

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

POUR LE

N° 199

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHARLOT Jean

Né le 21-mai 1907, à Stenay (Meuse).

Les accidents nerveux
(Troubles moteurs et sensitifs)
secondaires à l'emploi de l'émétine

Travail du service du Professeur Agrégé BRULÉ
à l'Hôpital Tenon.)

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHARLOT Jean

Né le 21 mai 1907, à Stenay (Meuse).

Les accidents nerveux
(Troubles moteurs et sensitifs)
secondaires à l'emploi de l'émétine

Travail du service du Professeur Agrégé BRULÉ
à l'Hôpital Tenon.)

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ CUNEO.
	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	{ HOVELACQUE.
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.
	{ MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
(Justin) Hydrologie.	gie chirurgicale.
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
DOGNON Physique.	HAZARD Pharmacologie.
FEY Urologie.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
	JOANNON ... Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL . Obstétrique.
LAROCHÉ (Guy) Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{me} J. LÉVY . Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.

PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
HARVIER.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LÉRY-RADOT.
SEZARY.

Clinique médicale.

MM.

BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.

ECALLE.
GUENIOT.
LE LORIER.
LEVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé
LEDoux-LEBARD
WEIL-HALLÉ

Education physique.
Radiologie clinique.
Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE ET A MA MERE

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

Médecin de l'Hôpital Claude Bernard.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
En hommage de respectueuse gra-
titude*

A M. le DOCTEUR RIST

Médecin de l'Hôpital Laennec.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui m'a donné tant de preuves de sa
bienveillance. En témoignage de ma
profonde reconnaissance.*

A M. LE DOCTEUR HILLEMAND

Médecin des Hôpitaux.

*Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse. Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de toute ma reconnais-
sance.*

A M. LE DOCTEUR PLICHET

Médecin Assistant à l'Hôpital Saint-Antoine.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

*En témoignage des mes sentiments
reconnaisants.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR GOSSET

EXTERNAT :

M. LE DOCTEUR CHEVRIER

M. LE DOCTEUR LECELLE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PASTEUR VALLERY-
RADOT

M. LE DOCTEUR BENSAUDE

M. LE DOCTEUR HERSCHER

M. LE DOCTEUR TZANCK

A MM. LES DOCTEURS :

DESPLAS

GUIMBELLOT

Chirurgiens des Hôpitaux.

GARCIN

LAMBLING

Médecins des Hôpitaux.

OURY, Chef de Clinique à la Faculté.

ROBERTI, Médecin assistant à l'Hôpital Lariboisière.

TERRIAL, Chef de laboratoire à l'Hôpital St-Antoine.

A M. LE DOCTEUR BIDERMAN, Médecin assistant à
l'Hôpital Boucicaut.

GENERALITES

Les complications nerveuses au cours du traitement par l'émétine sont rares et assez peu connues.

Depuis que ROGERS (de Calcutta) en 1912, substitua l'émétine à l'ipéca dans le traitement de la dysenterie amibienne, cet alcaloïde a pris rapidement une place considérable en thérapeutique. CHAUFFARD introduisit cette méthode en France en 1913. Puis avec DOPTER il précisa ses indications dans l'amibiase intestinale; et désormais, l'émétine devint le médicament classique de cette affection si répandue et si grave dans certains pays.

Ayant eu l'occasion d'observer chez sept dysentériques traités par l'émétine, des accidents nerveux, dont un cas particulièrement impressionnant, nous avons cru intéressant de reprendre l'étude de ces faits.

Nous limitons notre travail uniquement à l'étude des phénomènes paralytiques ou sensitifs observés au cours du traitement émetinien.

HISTORIQUE

L'émétine entraîne parfois des complications qui ont fait l'objet de travaux assez nombreux. En nous limitant à l'étude des complications nerveuses nous ne trouvons dans la littérature médicale, que des observations éparses.

Il semble que la première en date soit due à SPEHL et COLLARD (de Bruxelles) en 1914.

En 1915, LYONS publie un cas de névrite avec éruption cutanée de caractère purpurique.

En 1916, KILGORE rapporte six observations d'accidents nerveux.

Puis, successivement : en 1917, MATTEI — en 1920, CARRADE — en 1922, SOCA — en 1923, ALVAREZ — ARDIN DELTEIL, AZOULAY et SALLES — BONORINO UDAONDO et CARULLA — LOUIS et TRABAUD — en 1924, BENSAUDE, CAIN et BACHET — CORDIER — en 1925, BERETERVIDE et POZZO — en 1926, DOPTER et FRIBOURG-BLANC — en 1929, BOINET, TURRIES et POURSINES — en 1933, CONOS — en 1934, BOUCHUT, Mlle ROUGIER et JARRICOT — en 1935, BABONNEIX, LÉVY et GOLÉ, nous font connaître un certain nombre de complications nerveuses dues à l'émétine.

Si des travaux d'ensemble sont consacrés aux complications de l'émétine, il est curieux que les compli-

cations nerveuses n'aient, à notre connaissance, fait l'objet d'aucune thèse, d'aucun mémoire. Elles constituent toutefois un chapitre dans la thèse de ROMIEU (Montpellier) en 1919, dans les articles de MATTEI parus dans diverses publications médicales et dans la thèse de son élève SEATELLI.

ETIOLOGIE

Fréquence des accidents.

Dans la littérature médicale, nous avons pu retrouver trente et une observations d'accidents nerveux survenus au cours du traitement par le chlorhydrate d'émétine. D'autres cas ont été signalés que nous n'avons pu retrouver, ou dont les observations sont incomplètes. Nous en rapportons sept nouveaux cas inédits ¹ et nous savons, ainsi que nous avons pu nous en rendre compte au cours de conversations, que d'autres cas ont été observés sans être publiés.

Si l'on envisage le nombre considérable de malades traités, on est frappé du peu de fréquence de ces accidents. C'est donc une complication rare.

*
**

Le médicament.

L'émétine est un alcaloïde de la racine d'ipéca annelé.

(1) Nous sommes particulièrement reconnaissant au Docteur PLICHET qui a bien voulu nous procurer deux observations personnelles, au Professeur agrégé MELNOTTE qui nous a signalé un cas, ainsi qu'au médecin Capitaine DEBÉNÉDETTI que nous remercions vivement de son obligeance.

C'est en 1817, que PELLETIER et MAGENDIE isolèrent la première émétine, impure et brune. En 1823, PELLETIER et DUMAS la purifièrent et obtinrent l'émétine blanche.

L'extraction de l'émétine doit être conduite avec soin pour être tout à fait exempte d'impuretés : amidon; gomme; cire; matières grasses; un glucoside : l'ipécacuanhine; un tanin acide : l'acide ipécacuanhique; la céphéline, très émétisante, découverte en 1894 par PAUL et COWNLEY; la psychotrine et à très faible dose la méthylpsychotrine et l'émétamine (PYMAN, 1917) que l'on trouve dans l'ipéca, à côté de l'émétine.

Le sel d'émétine le plus important étant donné son emploi en thérapeutique est le chlorhydrate.

Le mode de préparation et l'action des agents physiques peuvent modifier les propriétés physiologiques de ce sel.

GUGLIELMETTI a montré que :

1°) La chaleur est le seul agent physique capable de modifier sûrement l'action physiologique du chlorhydrate d'émétine, qu'il soit en poudre ou en solution.

2°) La lumière est sans action sur le médicament, surtout en solution.

3°) L'action prolongée de l'air sur le chlorhydrate d'émétine en poudre ou en solution, surtout si celle-ci est concentrée, altère sa couleur sans altérer ses propriétés physiologiques et thérapeutiques.

4°) En tubes scellés ou en ampoules, le chlorhy-

drate d'émétine conserve pendant très longtemps son action thérapeutique.

Les solutions seront donc soit tyndallisées, soit filtrées sur bougie. Mieux encore, on fait dissoudre le sel cristallisé dans de l'eau stérilisée contenue elle-même dans un flacon stérile et on maintient la solution à l'abri de toute souillure pendant quatre à cinq jours, pour permettre l'auto-antisepsie éméтинienne :

Divers auteurs ont signalé l'avantage que l'on a à ne pas employer de solutions trop anciennes et ont insisté avec raison sur l'inégalité d'action des solutions de chlorhydrate d'émétine de diverses provenances, altérées par vieillissement, devenues douloureuses, inactives ou mal supportées.

MATTEI en 1917 signalait que l'action du médicament semblait plus souvent incertaine ou nulle et les accidents locaux plus nombreux quand on emploie de vieilles solutions.

CHAUFFARD en 1919 attribuait une importance considérable à la pureté du produit.

A leur tour, Guy LAROCHE et RAVAUT ont attiré l'attention sur les altérations qui peuvent se produire dans des ampoules mal préparées ou anciennes, car quelquefois la solution s'altère, jaunit légèrement et RAVAUT insistait sur la toxicité de certains échantillons. Pour éviter l'emploi de solutions jaunies, MATTEI pense que le contrôle de la conservation des solutions exigerait du verre blanc parfaitement transparent pour la fabrication des ampoules.

Devant ces faits, on peut se demander si les acci-

dents nerveux ne sont pas en rapport avec des émétines impures ou de mauvaise qualité.

Il nous est impossible de résoudre ce problème. Nous avons recueilli quelques ampoules du produit utilisé par notre malade de l'observation VII. Malheureusement, la quantité que nous avions à notre disposition était trop minime et trop faible pour qu'il nous fût possible d'en faire une étude chimique complète.

Par ailleurs, on nous avait signalé que des stocks anciens d'émétine, appartenant à la pharmacie de l'armée, auraient été liquidés. Après enquête faite auprès de Pharmaciens des Hôpitaux militaires, ce fait a été controuvé.

*
**

Influence des doses.

Il semble, à priori, que la question des doses soit facilement résolue, car, pour la plupart des auteurs, l'emploi des hautes doses est seul responsable des accidents nerveux qu'une utilisation modérée paraît devoir éviter. En réalité, la question est plus complexe. Les accidents, en effet, ne paraissent pas toujours en rapport avec la posologie.

En révisant les observations des auteurs, nous voyons que si les doses totales d'émétine reçues par les malades oscillent bien souvent autour de 1 gramme, il est des cas où les doses totales sont bien plus faibles : 0 gr. 16 (MATTEI, DOPTER) — 0 gr. 24

(CONOS). Par contre, certains sujets ont pu recevoir sans aucun trouble des quantités considérables du médicament (8 gr. 30 — 8 gr. 70 — 11 gr. 60) en huit à douze mois comme l'a indiqué PHILIP W. BROWN.

Les doses quotidiennes provoquant les accidents sont variables selon les auteurs : allant de 0 gr. 04 à 0 gr. 08 dans la plupart des cas, elles sont parfois plus élevées, 0 gr. 09 (SPEHL et COLLARD), 0 gr. 12 (CARRADE).

Le Docteur AINE (de CHATELGUYON) nous a signalé qu'ayant eu à traiter des dysentériques, à la fin de la guerre, il vit chez plusieurs d'entre eux survenir des phénomènes nerveux à la suite d'une erreur de dosage des ampoules. La dose totale s'était trouvée en fait, doublée et croyant faire des injections de 0 gr. 10 il injectait 0 gr. 20.

Chez nos malades, les accidents sont survenus après les doses totales suivantes : 0 gr. 12 par injections de 0 gr. 04 (obs. III et VII) — 0 gr. 60 (Obs. VI) — 0 gr. 75 (obs. V) — 1 gr. 60 en 2 injections quotidiennes de 0 gr. 04 (obs. II). La dose n'a pu être précisée dans les observations I et IV.

Etudiant la posologie de l'émétine, MATTEI a donné les chiffres suivants : dans 60 % des cas, la dose totale employée en vingt ou trente jours était aux environs de 0 gr. 80. Ce serait donc la limite extrême maxima de chlorhydrate d'émétine à employer en un mois de cure. Dans 40 % des cas, des accidents prémonitoires survinrent bien au-dessous de 0 gr. 80 et même dans 20 % des cas, le médicament n'atteignait pas 0 gr. 50.

Les accidents qui surviennent chez certains malades peuvent être aggravés ou entretenus, mais non d'une façon certaine, si le traitement est poursuivi, montrant ainsi le rôle des facteurs terrain et médicamenteux dans la pathogénie.

*
**

Voie d'introduction.

La voie d'introduction semble jouer un rôle quant aux effets du médicament envisagé. La voie *intraveineuse* paraît la plus nocive.

En 1924, PETZETAKIS (d'Alexandrie) a insisté sur les avantages des injections intraveineuses d'émétine dans les dysenteries sévères ou émétino-résistantes, et chez les porteurs de kystes amibiens. « Le résultat fut merveilleux, dit-il, à part les phénomènes polynévritiques. » Mais si divers auteurs ont utilisé cette méthode, la plupart ont dû y renoncer, du fait de ses dangers. BENSAUDE, CAIN et RACHET ont constaté chez deux malades traités par voie veineuse des accidents immédiats et tardifs sévères (polynévrite, asthénie, hypotension) (obs. XXIII).

Les observations XIV-XVIII-XIX-XXV-XXVI nous montrent que LOUIS et TRABAUD, KILGORE, VACCAREZZA, ont eu, eux aussi des accidents consécutifs à l'emploi de la voie veineuse.

D'autre part, une malade de BENSAUDE, CAIN et RACHET, qui avait bien supporté auparavant l'émétine en injections sous-cutanées, a présenté des vomis-

sements, des malaises avec des *suppositoires* à l'émétine.

ALVAREZ a signalé un cas de paralysie vélo-palatinale après *ingestion* d'iodure d'émétine et de bismuth.

Dans ces conditions, ainsi que le recommandait CHAUFFARD, dès 1919, les injections hypodermiques sont les seules à *employer*.

*
**

Le terrain.

Il serait intéressant de connaître le terrain favorable à l'apparition des complications et de savoir si d'autres affections comme l'asthme, l'urticaire, etc., n'existent pas chez les malades.

Malheureusement, on ne trouve signalé que fort peu de chose à ce sujet. Un malade de DORTER fit une poussée urticarienne à la suite d'ingestion de moules.

Une de nos malades (obs. VII) a présenté des accidents graves au cours d'un traitement par le stovarsol. Un autre de nos malades (obs. V), migraineux de longue date, ne supporta pas également le stovarsol.

On peut supposer qu'il y aurait peut-être une prédisposition particulière familiale. C'est ainsi que KNIGORE rapporte le cas d'accidents nerveux survenus dans une famille chez le père et ses quatre enfants.

Il serait osé de tirer des conclusions rigoureuses-

ment affirmatives d'un nombre aussi restreint de faits. Nous retrouverons ces faits à la pathogénie.

*
**

Sexe et Age.

Parmi les trente-huit observations, on constate que vingt-cinq concernent des hommes, sept des femmes, six des enfants.

On pourrait donc conclure à la prédisposition du sexe masculin. Nous ferons remarquer que les divers emplois coloniaux en général tenus par des hommes, le service militaire, la fréquence de la dysenterie amibienne au cours de la guerre, sont à la base d'une infestation plus répandue chez l'homme que chez la femme.

Si l'on compare l'âge des malades, on voit que sur vingt-cinq cas, quatorze ont plus de 35 ans, huit ont de 25 à 35 ans, trois moins de 25 ans.

Ainsi les accidents paraissent plus fréquents à mesure que l'âge croît. RAVAUT avait déjà signalé ce fait en 1922. « Très vite les malades demandaient que l'on cessât les piqûres. Parmi ces derniers étaient des territoriaux de 35 à 40 ans et nous avons remarqué qu'ils supportaient beaucoup moins bien les médicaments que les individus jeunes ».

D'autre part, ils sont plus rares chez l'enfant. Ce qui démontrerait que celui-ci supporte mieux le chlorhydrate d'émétine, ainsi que le pense LESNÉ. Nous n'avons pu en retrouver que six cas, et ceci

semble corroborer cette hypothèse, mais il faut insister sur le fait que l'emploi de l'émétine est rare chez l'enfant.



Date d'apparition des accidents nerveux.

Il est intéressant de préciser la date d'apparition des accidents nerveux. En dépouillant les observations, nous constatons que des accidents bénins peuvent survenir à une période relativement tardive et par contre dès le début du traitement on peut voir surgir des accidents graves.

Ils surviennent parfois dès les premières injections. Nous trouvons deux cas d'accidents à la deuxième piqûre, soit pour une dose totale de 0 gr. 16 (MATTÉI, DOPTER), un cas à la cinquième injection, soit après une dose totale de 0 gr. 50 (VACCAREZZA).

Dans quelques observations, la date d'apparition des accidents n'est pas précisée par rapport à la thérapeutique. Ils peuvent survenir à la fin, parfois plusieurs jours après la fin de la cure et ce sont ces derniers cas qui nous ont paru les plus nombreux.

D'autres fois, c'est au cours d'injections ultérieures, alors que le malade avait bien supporté auparavant une ou plusieurs séries (KILGORE, ALVAREZ, VACCAREZZA). Nous l'avons observé chez le malade de l'observation V qui avait très bien supporté une première cure dix mois auparavant.

Chez nos malades, les accidents sont survenus : à

la troisième injection dans les obs. III et VII; à la cinquième piqûre chez M. S... (obs. IV); à la fin du traitement dans les obs. I et VI. Le début n'a pu être précisé dans deux cas (obs. II et V).

ETUDE CLINIQUE

Les accidents nerveux qui peuvent survenir au cours du traitement par l'émétine sont multiples et revêtent des formes cliniques diverses.

Nous exposerons successivement :

I. — *Les signes prémonitoires :*

a) les prodromes qui doivent faire redouter les accidents émétiniens;

b) les prodromes spéciaux qui doivent faire redouter les accidents nerveux.

II. — *Les accidents nerveux constitués.*

A) Les polynévrites.

a) avec manifestations motrices;

b) avec manifestations sensitives.

B) Les formes plus complexes dues à l'atteinte du système nerveux central.

I. — Les signes prémonitoires :

a) LES PRODROMES QUI DOIVENT FAIRE REDOUTER LES ACCIDENTS ÉMÉTINIENS :

Nous serons brefs sur ce chapitre, ne traitant ici que des accidents nerveux secondaires à l'émétine. Les

accidents éméliniens sont souvent précédés par un certain nombre de prodromes. Les manifestations sont légères. On n'en peut contester l'importance car elles donnent l'éveil et commandent l'arrêt d'une médication mal supportée.

Nous les rappellerons d'après une étude faite par MATTEI. Ces symptômes sont d'ordre digestif, urinaire, circulatoire.

Signes digestifs.

Les *nausées* sont fréquentes. Lorsqu'elles surviennent dès les premières injections, elles seraient dûes, pour CHAUFFARD, MATTEI, à des impuretés du médicament employé ou à un produit trop vieux et indiqueraient la nécessité de changer de solution. Lorsque cette précaution a été prise, la persistance des nausées doit donner un éveil légitime et il faut envisager la réduction immédiate de moitié des doses thérapeutiques couramment employées et apporter une grande surveillance dans la poursuite de la cure.

La *diarrhée* : C'est dans le travail de N. BARLOW sur les rechutes avec l'usage de chlorhydrate d'émétine, qu'on trouve notée pour la première fois l'importance d'une diarrhée après un traitement sous-cutané émélinien.

C'est surtout KILGORE et LIN (de Shangai) en 1918, qui justifient l'individualité d'accidents éméliniens à manifestations diarrhéiques.

Ces manifestations sont considérées par MATTEI comme un signe avant-coureur d'une intoxication accumulative prochaine.

Les selles dysentériques ayant cédé aux premières injections sous-cutanées de chlorhydrate d'émétine, le malade a pendant quelques jours des selles normales ou presque. La reprise du traitement émétien marque la réapparition de la diarrhée par des selles liquides, ocreuses et collantes, répétées jusqu'à douze fois par jour.

Signes urinaires : Les signes d'insuffisance rénale sont à rechercher systématiquement au cours du traitement, car ils sont aussi une manifestation précoce. Ils ont été retrouvés par MATTÉI dans tous les cas de diarrhée prémonitoire. Et si on faisait l'étude de l'élimination par la constante d'AMBARD, on trouverait une élévation progressive du coefficient.

Signes circulatoires : On devra très attentivement surveiller l'apparition des premiers symptômes circulatoires. Les doses thérapeutiques courantes sont sans influence notable sur la tension artérielle. Mais l'hypotension marquée est un signe important et sa constatation devrait amener la suppression du médicament. Avec elle, l'accélération exagérée du rythme cardiaque à l'effort est un signe pratiquement observable et la tachycardie au repos serait un prodrome généralement redoutable.

b) LES PRODROMES SPÉCIAUX QUI DOIVENT FAIRE REDOUTER LES ACCIDENTS NERVEUX :

A côté de ces prodromes qui doivent faire redouter une complication, il en est d'autres qui attirent tout particulièrement l'attention vers le système nerveux

et qui constituent en quelque sorte une forme larvée des accidents nerveux. Si l'on arrête l'émétine, ils disparaissent en général, mais si le traitement est poursuivi, ils risquent de se transformer en forme grave.

Le malade accuse des douleurs à type de crampes dans les membres inférieurs, une extrême fatigabilité à la marche et même à la station debout. Nous pouvons nous demander si dans les observations V et VI on n'aurait pas observé de polynévrite si le traitement avait été continué.

Il est des cas où les signes prémonitoires manquent complètement. Il est ainsi impossible de rechercher la phase prodromique quand le malade présente des accidents à la deuxième piqûre.

De même, notre malade de l'observation VII n'a présenté aucun signe toxique d'alarme pendant les injections.

II. — Les accidents nerveux constitués.

A la période d'état, les accidents nerveux émétiniques présentent un polymorphisme assez considérable.

En reprenant les trente-huit observations, nous trouvons des localisations variables.

A. Polynévrites.

a) avec manifestations motrices :

4 cas localisés aux membres inférieurs.

2 cas localisés aux membres supérieurs.

16 formes complexes, localisées aux membres supérieurs et inférieurs — se propageant à toute la musculature — localisées au voile du palais et aux constricteurs du pharynx.

b) avec manifestations sensibles.

Toute la symptomatologie se résume en douleurs à caractères et topographie variables. Nous en avons deux cas personnels et quatre cas retrouvés dans la littérature médicale.

B) Manifestations secondaires à l'atteinte du système nerveux central.

4 cas dont un personnel.

Nous verrons, en outre, six cas d'accidents nerveux chez l'enfant.

A. — POLYNEVRITES

a) Formes avec paralysies.

POLYNÉVRITE DES MEMBRES INFÉRIEURS :

Début : Il est variable : tantôt progressif, tantôt brusque, parfois secondaire aux prodromes que nous avons décrits.

Souvent il s'y associe des troubles sensitifs : ce sont :

— des douleurs superficielles : brûlures ou fourmillements, hyperesthésie cutanée.

— des douleurs profondes : névralgies à type sciatique, crampes, algies diverses.

Progressivement ou simultanément, s'installent des troubles moteurs :

Troubles de la statique et de la locomotion : la station debout, la marche sont difficiles et même impossibles. Quelquefois, c'est une impotence totale d'emblée qui frappe le malade.

A l'examen on trouve :

— une diminution de la force musculaire segmentaire, une parésie des différents groupes musculaires des membres inférieurs.

Ces signes de début de paralysie peuvent constituer les seuls signes d'une polynévrite atténuée. Mais ils peuvent s'aggraver et on se trouve rapidement devant une paraplégie des membres inférieurs.

Période d'état : La localisation des symptômes est variable. La paralysie frappe tantôt les extenseurs, tantôt les fléchisseurs, parfois les muscles de la cuisse (triceps crural). Elle peut être :

— incomplète : la force musculaire est diminuée.

— complète : le malade est confiné au lit, surtout lorsque le triceps crural est atteint.

L'examen montre :

— Des troubles moteurs : selon le groupe musculaire atteint, l'attitude du malade varie et les mouvements passifs et actifs sont possibles ou non.

— Des troubles réflexes : les réflexes tendineux et même cutanés sont abolis dans le domaine des nerfs atteints.

— Des troubles sensitifs :

bien souvent les troubles de la sensibilité subjective ont disparu.

l'examen de la sensibilité objective révèle : une hyperesthésie musculaire avec douleur à la pression des masses musculaires; une hyperesthésie nerveuse : la pression des troncs nerveux, en particulier le sciatique, est douloureuse;

les sensibilités tactile, thermique et douloureuse, sont ou intactes ou plus ou moins altérées.

— De l'amyotrophie qui peut être précoce et rapidement prononcée. Elle est autant visible que palpable, sans localisation particulière.

— Des troubles cutanés et vaso-moteurs qui sont peu fréquents.

— Des troubles électriques : au niveau des muscles paralysés et de leurs nerfs, on voit apparaître des signes qui présentent une grande variabilité : parfois c'est une simple hypoexcitabilité qui peut aboutir rapidement à une réaction de dégénérescence partielle ou complète.

Nous rapportons trois cas inédits de ce genre.

— Dans l'observation I, il s'agissait d'une femme de 42 ans qui, à la suite d'un traitement émétinien, présenta une polynévrite des membres inférieurs ressemblant à une polynévrite alcoolique : abolition des réflexes rotuliens et achilléens, pied tombant. La malade récupéra peu à peu la motilité.

— Le malade de l'observation II, âgé de 38 ans, après avoir reçu 1 gr. 60 d'émétine en 21 jours, se plaignit de douleurs dans les membres inférieurs. A l'examen, on trouva une abolition des réflexes rotuliens et achilléens, diminution de la force segmen-

taire des membres inférieurs, amyotrophie. Après cessation du traitement, une amélioration lente se produisit.

Le professeur agrégé MELNOTTE nous a signalé que sur les très nombreux amibiens qu'il a traités au Maroc, il n'a observé qu'un incident, une polynévrite légère des membres inférieurs chez une femme pesant 45 kg., et dès la troisième injection, soit après 0 gr. 12 d'émétine (en raison du poids, il n'avait été fait que 0 gr. 04 par injection) (obs. III).

LYONS a observé une polynévrite qui survint chez un malade ayant reçu 1 gr. 40 d'émétine en 16 jours. Durant les derniers jours des injections, il ressentit une faiblesse des membres inférieurs et se plaignit de douleurs, surtout marquées au niveau des mollets. A ces signes était associée une certaine faiblesse musculaire générale. L'arrêt du traitement amena une amélioration progressive (obs. VIII).

POLYNÉVRITE DES MEMBRES SUPÉRIEURS :

Comme pour la polynévrite des membres inférieurs, le début, progressif ou brusque, est marqué par l'apparition de douleurs, puis survient de la parésie. Tout peut en rester là et les signes peuvent régresser. L'aggravation conduit au contraire à la paralysie avec abolition des réflexes tendineux.

La localisation, la gravité présentent une variabilité aussi grande que dans la forme précédente.

Nous avons eu l'occasion de voir un malade qui à la cinquième injection de chlorhydrate d'émétine,

présenta une névrite intense de la région scapulo-humérale droite, avec parésie du membre, douleurs violentes. Un examen tardif a montré : une parésie des membres supérieurs, surtout marquée à droite, douleur à la pression des masses musculaires, réflexes tendineux normaux, points phréniques douloureux (obs. IV).

BOUCHUT, Mlle ROUGIER et JARRICOT (Observation IX) ont observé un malade qui a présenté une impotence fonctionnelle globale de tout le membre supérieur gauche. Cette paralysie sensitivo-motrice du plexus brachial prédominait sur les racines C⁴, C⁵, C⁶ qui étaient paralysées, le reste du plexus étant parésié.

FORMES COMPLEXES :

Il est difficile d'établir une classification rigoureuse de certains cas retrouvés dans la littérature médicale. Les accidents nerveux tendent à diffuser et il n'est pas rare de trouver associée à l'atteinte des membres inférieurs la prise d'un ou des deux membres supérieurs. Un degré de plus, l'atteinte nerveuse se propageant, on observe une paralysie non seulement des muscles dorso-lombaires et abdominaux, mais encore des muscles de la nuque, du cou, du voile du palais et du pharynx, ces diverses paralysies s'intriquant plus ou moins.

Un malade suivi par DOPTER et FRIBOURG-BLANC (observation X) avait reçu deux injections sous-cutanées d'émétine de 0 gr. 08 chacune. Il présentait une

polynévrite des membres inférieurs, avec hypoexcitabilité électrique, sans atteinte des sphincters. De plus, il ressentait certains troubles des membres supérieurs : gêne des mouvements, endolorissement. La force musculaire était conservée, la sensibilité objective et les réflexes normaux. Il y avait intégrité complète des nerfs craniens.

BOINET, TURRIES et POURSINES (observation XI) ont décrit un cas avec paralysie des muscles dorso-lombaires et parésie des muscles abdominaux.

MATTÉI (observation XII) avait déjà signalé en 1917 le cas d'un malade qui, au deuxième jour de la cure émétinienne (0 gr. 16 en tout) présenta une impotence complète, mais passagère, des quatre membres, avec contracture en demi-flexion des membres supérieurs, tête ballante, abolition des réflexes tendineux et cornéens.

SOCA (observation XIII) eut un malade qui, quelques jours après l'arrêt du traitement, se plaignit de perte de forces et de grandes douleurs dans les quatre membres, surtout à gauche, sensibilité des troncs nerveux, surtout cubital et pneumogastrique. Après retour à un état général à peu près normal, la mort survint avec phénomènes bulbaires.

Les divers symptômes que nous venons de voir se retrouvent dans les observations XIV à XIX (VACCAREZZA, ARDIN DELTEIL, KILGORE).

ALVAREZ a publié une observation intéressante (observation XX) : il s'agit d'un malade qui avait bien supporté une première cure d'émétine. Deux

mois après, dès le début d'un traitement par l'iodure d'émétine et de bismuth, il ressentit une certaine difficulté à la déglutition. Bientôt celle-ci devint impossible et la phonation difficile. On fit le diagnostic de paralysie du voile du palais et des constricteurs du pharynx, avec abolition du réflexe pharyngien. Il n'y avait aucune atteinte des muscles de la face et des yeux, mais grande difficulté à soutenir la tête.

Dès 1914, SPEHL et COLLARD (ob. XXI) avaient eu l'attention attirée par cette atteinte des muscles de la nuque et du cou. Divers auteurs (Guy LAROCHE, ROMIEU, BOYE) ont insisté sur ce signe de la « nuque ballante ». On a pu le considérer comme caractéristique de l'intoxication émétiénienne. MATTÉI, BERETERVIDE et POZZO, VELAZCO (obs. XXII), DIGHIERO et ARTUCIO, BENS AUDE, CAIN et RACHET l'ont signalé dans leurs observations.

Cependant, il est des cas assez nombreux où malgré des accidents nerveux graves et étendus, ce signe n'a pas été constaté.

LOCALISATIONS PLUS RARES :

Il a été décrit des localisations plus rares, soit isolées, soit associées à d'autres accidents.

Outre les troubles de la phonation et de la déglutition, SPEHL et COLLARD avaient signalé une gêne de la mastication. BENS AUDE, CAIN et RACHET (ob. XXIII) ont vu une parésie des masticateurs et MATTEI a attiré l'attention sur quelques cas de trismus (observation XXIV).

D'autre part, GARCIN a souvenance d'avoir suivi une infirmière qui eut une névrite optique à la suite d'un traitement émétinien. Cette observation n'a malheureusement pu être retrouvée.

YOUNG et TUDHOPE ont noté une fatigue rapide de l'accommodation visuelle; GUIDO et IZAR une amaurose complète, guérie en deux jours.

b) Formes à manifestations sensibles.

A côté des formes motrices, nous pouvons décrire des formes sensibles où les douleurs forment l'ensemble du tableau clinique. Le malade se plaint tantôt de simple engourdissement, d'endolorissement, tantôt de crampes, de fourmillements, de sensation de piqure, de brûlure. Souvent, ce sont des douleurs violentes avec sensation de broiement, de déchirure.

Parfois localisées à un groupe musculaire, elles peuvent gagner un segment de membre, le membre entier et même les muscles du tronc.

Nous avons eu l'occasion d'en observer deux cas.

Le malade de l'obs. V, après avoir reçu 0 gr. 75 d'émétine, s'est plaint de douleurs violentes dans les membres inférieurs, avec gêne à la marche. Aucun trouble des réflexes. Progressivement, tous les phénomènes disparurent. Il avait présenté des accidents urticariens avec le stovarsol, quelques mois auparavant.

Dans l'obs. VI, le malade, après une dose totale de 0 gr. 60 d'émétine, a présenté des douleurs à type

de crampes dans les membres inférieurs. L'examen a montré de l'hyperesthésie, une douleur à la pression des masses musculaires sans trouble de la réflexivité. Ces signes s'atténuèrent progressivement après 5 à 6 semaines.

LOUIS et TRABAUD (observation XXV) ont signalé un cas où après sept injections intra-veineuses d'émétine de 0 gr. 08, la douleur était généralisée au membre inférieur gauche ainsi qu'à la fesse et à la région sacrée correspondante. Ils ont eu un autre malade qui, à la troisième piqûre (0 gr. 24 en tout) présentait des douleurs musculaires du membre inférieur droit, dans le domaine du femoro-cutané et la région lombo-sacrée du même côté. Accrues au cours des injections suivantes, elles disparurent en quelques jours, après la cessation du traitement.

Chez un malade de KILGORE (observation XXVI) ce fut un engourdissement de la plante des pieds qui se transforma bientôt en une sensation de brûlure et de piqûre.

CARRADE (observation XXVII) a signalé un cas où les troubles étaient marqués au niveau des genoux et des cuisses.

Comme on peut le voir, le siège des douleurs est variable. Cependant, il semble que les membres inférieurs soient plus souvent atteints surtout au niveau du mollet, de la face antérieure de la cuisse et de la région lombo-sacrée.

Elles sont fixes le plus souvent, durant toute l'évolution. GOUZIEN a rapporté un cas où elles émigrèrent

et finirent par se localiser sur certains groupes musculaires, tel que celui de l'éminence thénar.

Fréquemment localisées aux seules masses musculaires, les douleurs ont pu être retrouvées avec beaucoup de netteté le long des troncs nerveux.

Le malade de LOUIS et TRABAUD avait le sciatique gauche sensible sur tout son trajet radiculaire et périphérique.

B. — ATTEINTE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

En dehors de ces manifestations de type périphérique, il existe plus rarement des accidents dus à l'atteinte du système nerveux central.

Nous avons observé un cas de ce genre (obs. VII).

Il s'agissait d'une malade de 60 ans, atteinte de dysenterie amibienne. Elle reçut d'abord 0 gr. 24 d'émétine, puis du stovarsol qui ne fut pas supporté (érythrodermie). On reprit l'émétine, six semaines après la première série, et, à la troisième injection, (0 gr. 12 en tout) elle présenta brusquement : des troubles sphinctériens, des troubles sensitifs, des troubles moteurs. L'examen a montré : une paralysie des différents groupes musculaires des membres inférieurs, surtout à droite; une diminution de la force musculaire au membre supérieur droit; de l'hyperesthésie; de l'adiadococinésie. Il existait une diminution des réflexes tendineux des membres inférieurs et une amyotrophie à ce niveau, surtout à droite.

L'amélioration fut progressive et la malade revint à un état normal.

Nous avons retrouvé d'autres observations analogues publiées par B. CONOS (de Constantinople).

Dans l'une d'elles (observation XXXVIII) il s'agit d'un malade qui, après avoir reçu six injections de 0 gr. 04 d'émétine présenta de la pollakiurie, une paralysie des membres inférieurs avec abolition des réflexes tendineux, crémastériens et abdominaux, un signe de Babinski à droite.

Dans la deuxième (observation XXIX), la malade se plaignait de faiblesse, de douleurs dans les membres inférieurs, surtout à gauche, avec, de ce côté, exagération des réflexes tendineux, clonus et Babinski.

Enfin, dans une troisième observation (observation XXX) que B. CONOS considère comme un cas de transition entre la polynévrite et la myélite, la malade accusait un engourdissement des pieds, du ventre, sensation de membres glacés, pollakiurie, douleurs lombaires se propageant en ceinture, abolition des réflexes achilléens.

Des signes nerveux plus rares ont été notés; il est nécessaire de connaître leur existence possible. Ce sont : les vertiges, la stupeur, observée par LÉVY et BOWNTREE; le tremblement vu par JOHNSON et MURPHY.

En résumé, les accidents nerveux dûs au chlorhydrate d'émétine présentent un polymorphisme ac-

centué tant au point de vue localisation que gravité.

Nous nous sommes borné à décrire les manifestations nerveuses motrices et sensitives.

Nous pouvons nous demander si les complications cardiaques, qui sortent des limites que nous avons données à notre sujet, ne pourraient pas reconnaître comme cause soit une atteinte du pneumogastrique, soit une atteinte bulbaire.

LES ACCIDENTS CHEZ L'ENFANT :

Les accidents nerveux sont en général peu fréquents dans le jeune âge.

Cependant KILGORE (observation XXXI) a vu dans la même famille quatre petits malades qui avaient bien supporté une première cure d'émétine. Une deuxième série amena de la faiblesse musculaire, surtout marquée aux membres inférieurs, accompagnée de quelques douleurs.

Chez un enfant de 20 mois, BERETERVIDE et Pozzo ont observé une asthénie générale, avec faiblesse surtout marquée au cou et à la nuque, tête ballante, difficulté pour avaler. La guérison survint en six semaines (obs. XXXII).

BABONNEIX, LÉVY et GOLÉ (observation XXXIII) ont signalé un cas d'étiologie plus discutable qui survint chez un enfant de 7 ans $1/2$. Il présenta une paralysie flasque de toute la musculature, accompagnée de troubles électriques étendus avec R. D. pour de nombreux muscles des membres. Ces troubles sur-

vinrent à la suite de diverses thérapeutiques. Le malade avait reçu 0 gr. 42 d'émétine, 5 gr. 30 de stovarsol, 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

On peut se demander lequel de ces médicaments a joué un rôle dans l'apparition des accidents.

EVOLUTION

1° Il existe, à priori, un paradoxe apparent entre la gravité des accidents et la *guérison* qui s'observe presque toujours.

Si l'émétine est supprimée dès l'apparition des accidents ceux-ci peuvent encore s'aggraver, par suite de l'accumulation du médicament dans l'organisme. Mais, en général, bientôt les signes s'amendent, les paralysies diminuent progressivement, les réflexes réapparaissent, les mouvements volontaires deviennent possibles. Peu à peu, les muscles reprennent leur volume, les troubles électriques s'effacent et, dans un délai plus ou moins long, parfois quelques jours, souvent un mois ou davantage, le malade revient à un état normal, sans aucune séquelle.

Nos malades ont récupéré plus ou moins rapidement la motilité, jusqu'à guérison complète. Seul, le malade de l'observation IV présentait encore des signes parétiques plusieurs années après le début des accidents.

2° Il est cependant des observations, rares d'ailleurs, où l'évolution a été *fatale*.

SOCA a vu ainsi une malade mourir rapidement, avec des phénomènes bulbaires, après être revenue à un état sensiblement normal.

Cet auteur cite un cas de DIGHIERO et ARTUCIO où de même la mort survint avec prédominance de troubles bulbaires.

Un malade de Guy LAROCHE mourut d'une polynévrite après avoir reçu 0 gr. 48 de chlorydrate d'éméline en quinze jours.

Ce sont là les seuls cas d'évolution mortelle que nous ayons pu retrouver.

DIAGNOSTIC

Quand le malade est traité par l'émétine et que les accidents nerveux apparaissent au cours du traitement, le diagnostic est évident.

Mais celui-ci est beaucoup plus complexe lorsque la notion du traitement est inconnue.

En présence d'une polynévrite, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une polynévrite alcoolique. En particulier, chez notre malade de l'observation IV, ce diagnostic avait été posé devant les commissions de réforme. Sans vouloir revenir, chez ce malade, sur l'aspect vraiment anormal d'une telle polynévrite alcoolique, nous avons été frappé d'apprendre, par le médecin qui l'avait présenté au centre de réforme, que les accidents nerveux étaient survenus au cours d'un traitement éméтинien, à la cinquième injection. Nous devons signaler que, à priori, ce médecin n'avait fait aucun rapprochement entre l'apparition des accidents et le traitement éméтинien.

Par ailleurs, le diagnostic étiologique peut être hésitant si les troubles nerveux surviennent alors que plusieurs thérapeutiques ont été appliquées au malade. C'est ainsi que dans l'observation de BABONNEIX, LÉVY et GOLÉ, le petit malade avait reçu du novarsénobenzol, de l'émétine et du stovarsol. Il est assez difficile de savoir auquel de ces médicaments rapporter les accidents.

PATHOGENIE

La pathogénie de ces accidents soulève de nombreux problèmes.

I. *Les accidents sont ils dûs à l'émétine ou à une impureté du médicament ?* Nous avons vu au chapitre de l'étiologie que d'après les travaux et les observations de divers auteurs, il est difficile de résoudre ce problème. Il semble cependant que certains échantillons soient plus toxiques que d'autres, mais on ne peut dire si ce fait est dû au vieillissement du médicament, ou à des traces d'autres alcaloïdes de l'ipéca.

II. *Le mécanisme intime de ces accidents soulève le problème du biotropisme, de l'intoxication, de l'intolérance.*

Biotropisme :

MILIAN en 1917 a émis l'hypothèse du biotropisme. L'agent spécifique dans le biotropisme direct, plus souvent un microbe banal ou un germe de maladie infectieuse dans le biotropisme indirect, jouerait le rôle prépondérant dans la genèse des accidents. Le médicament ne ferait qu'exalter un microbe saprophyte banal.

Pour cet auteur, seuls les accidents précoces du 9^e jour après la première injection au cours du trai-

tement par le novarsénobenzol seraient dûs au biotropisme. Les autres seraient d'ordre toxique. Nous ne pensons pas que cette hypothèse puisse être retenue dans le sujet qui nous occupe. Les troubles nerveux dûs à l'amibe dysentérique bien que possibles (CLAUDE) sont d'une excessive rareté. D'autre part, l'absence de fièvre presque de règle dans toutes les observations, éliminerait toute origine infectieuse. De plus, la continuation du traitement selon cette théorie devrait être sans influence sur l'évolution des accidents. Or, nous avons vu que ceux-ci ne regres- sent qu'après l'arrêt de toute médication.

Il est à remarquer que les accidents nerveux que nous étudions n'ont été signalés qu'au cours du traitement de l'amibiase. Nous n'avons trouvé aucune observation d'accident au cours du traitement des hé- moptysies ou des abcès du poumon par l'émétine.

Intoxication :

Pour la majorité des auteurs, les accidents obser- vés au cours de l'usage thérapeutique du chlorhy- drate d'émétine sont d'ordre toxique. Le plus souvent, c'est à la fin de la cure émétinienne ou même quel- ques jours après que les accidents apparaissent alors que les doses totales reçues ont été assez fortes, attei- gnant et même dépassant 1 gr. d'émétine. Cette appa- rition tardive des accidents observés amena DAL- MIER en 1917 à donner la première interprétation logique de ce fait important « Cela donne à penser, disait-il, que peut-être l'émétine s'accumule dans l'or- ganisme et que son élimination nécessite un temps

assez long. » En effet, cette accumulation de l'émétine au cours de son emploi thérapeutique a été démontrée par l'élimination irrégulière et très prolongée de ce médicament. C'est MATTÉI et RIBON qui ont étudié expérimentalement l'élimination urinaire du chlorhydrate d'émétine. Il apparaît dans l'urine généralement 20 minutes, parfois 40 à 50 minutes après la première injection sous-cutanée :

— pendant la cure, l'élimination est assez régulièrement croissante, à mesure que les injections se poursuivent; cette élimination est faible cependant et représente selon les sujets du 1/6^e au 1/10^e de la quantité totale injectée.

— après la cure, l'élimination se produit par à-coups. Il y a des périodes de décharge assez considérable, pendant un à quatre jours, alternant avec des périodes d'élimination très faible ou nulle. L'émétine peut ne plus apparaître dans l'urine pendant un à trois jours, puis recommencer à s'éliminer. Ce temps d'élimination prolongée au cours duquel les malades ont été suivis jour par jour, a duré de cinq semaines à soixante jours, suivant les doses injectées.

Après l'injection intra-veineuse, comme après l'emploi de la voie sous-cutanée, l'élimination urinaire de l'émétine se fait selon le mode discontinu et prolongé. C'est donc une accumulation vraie, particulièrement durable et non une fausse accumulation dans les tissus, au lieu d'injection.

MATTÉI a pu doser, au cours de certaines diarrhées séreuses, la quantité d'émétine éliminée en 24 heures,

dans les selles. Il a établi ainsi que l'élimination intestinale était le $\frac{1}{8}$ ou le $\frac{1}{10}$, de l'élimination rénale, quelle que soit la période considérée.

Ces faits permettent d'expliquer qu'un traitement à doses quotidiennes relativement faibles puisse être toxique par la prolongation et la répétition des cures. D'autre part, l'expérimentation montre que chez l'animal des troubles nerveux assez semblables à ceux que l'on rencontre en clinique peuvent être reproduits en employant des doses massives suffisantes ou suffisamment répétées. Il semble donc que les doses fortes reçues par les malades, la reproduction expérimentale des accidents chez l'animal nous permettent de penser que l'intoxication est à la base de nombreux accidents nerveux émétiniques.

En effet, la toxicité expérimentale de l'émétine, sur laquelle nous ne voulons pas revenir, a été étudiée par PELLETIER, MAGENDIE, MAUREL, DALIMIER, MÉRY, MILLION, GUGLIELMETTI, aux travaux desquels nous renvoyons. Elle montre que la dose toxique semble être de 0 gr. 015 à 0 gr. 02 par kg. d'animal.

Nous ne voulons insister sur les signes de toxicité immédiate, différée ou accumulative qu'en ce qui concerne les manifestations nerveuses.

En cas de toxicité immédiate, l'animal meurt après avoir présenté une paralysie du train postérieur avec contracture de la nuque, suppression du réflexe cornéen, hyperesthésie cutanée, hoquet, convulsions généralisées, spasmes violents des muscles abdominaux et du diaphragme. Ces derniers signes

n'ont jamais été retrouvés chez l'homme, sauf peut-être chez deux malades de MARRÉI, qui présentaient des spasmes respiratoires violents.

En cas de toxicité différée, on observe, en dehors d'une parésie musculaire plus ou moins étendue, un amaigrissement rapide avec vomissements, diarrhée, de la bradycardie avec asthénie cardiaque, légère hypotension et l'animal meurt en 7 à 12 jours.

Enfin GUGLIELMETTI a montré que des doses faibles d'émétine, répétées journellement, peuvent aboutir à la mort en s'accompagnant de phénomènes nerveux caractérisés essentiellement par des troubles de la marche, de la dépression, de l'amaigrissement, de la tachycardie, de l'hypotermie et de la dyspnée.

MAUREL a écrit que « l'émétine exerce son action non sur les organes, mais sur les tissus. » Il a recherché l'ordre de sensibilité et l'ordre de toxicité des divers éléments anatomiques. Ces deux ordres, qui se confondent pour certains agents, diffèrent pour l'émétine. MAUREL a obtenu les résultats suivants :

— Ordre de sensibilité : aux doses considérées comme thérapeutiques.

Fibre lisse,
Nerf sensitif,
Nerf moteur,
Fibre striée,
Fibre cardiaque,

— Ordre de toxicité.

Nerf sensitif,
Nerf moteur,

Fibre striée,
Fibre cardiaque,
Fibre lisse,

Intolérance :

L'intoxication ne peut cependant pas expliquer tous les faits observés. Si, comme nous l'avons vu, la plupart des troubles surviennent tardivement après des doses élevées, il est des cas où les accidents sont survenus précocement, dès les premières injections sous-cutanées, et alors que le médicament reçu était à doses faibles : 0 gr. 12, 0 gr. 16, 0 gr. 24.

Peut-on invoquer ici ce que TZANCK appelle l'intolérance ? Cet auteur en a bien précisé tous les caractères distinctifs en les opposant point par point à l'intoxication. « L'intoxication porte l'empreinte de la cause, l'intolérance porte l'empreinte du sujet. »

L'intoxication nerveuse est le mécanisme par lequel un corps toxique imprimant sa marque sur des fibres nerveuses détermine des altérations de celles-ci, reproduisibles chez l'animal, et le plus souvent proportionnelles aux doses jusqu'à un certain maximum après lequel le facteur dose ne joue plus.

L'intolérance nerveuse est le mécanisme par lequel un corps, soit non toxique, soit toxique, mais agissant alors à dose nettement infra-toxique, appelé « réactogène », détermine une action névritique individuelle, propre à chaque sujet, non reproduisible chez l'animal (en dehors des conditions exceptionnelles de l'anaphylaxie qui n'est qu'une variété de

l'intolérance) et non proportionnelle aux doses (TZANCK).

Divers auteurs ont insisté sur le fait que l'intoxication n'était pas régie uniquement par une question de posologie. C'est ainsi que LOUIS et TRABAUD attachent une importance capitale aux prédispositions individuelles; Philip W. BROWN insiste également sur la tolérance de chaque sujet, et il cite des cas où des malades ont pu supporter sans aucun signe d'intoxication des doses élevées d'émétine : 8 gr. 30, 8 gr. 70, 11 gr. 60, en 8 à 12 mois.

En faveur de l'intolérance on peut apporter divers arguments :

WIDAL, ABRAMI et JOLTRAIN semblent avoir publié les premiers un cas d'anaphylaxie cutanée. Il s'agissait d'un préparateur en pharmacie, chez lequel chaque nouveau contact avec la poudre d'émétine provoquait l'apparition d'une dermite érythème-vésiculeuse de la face.

MATTÉI observa des accidents semblables chez deux infirmières qui, après une absence de 15 jours de leur service, eurent au premier contact avec des solutions d'émétine en ampoules, de l'eczéma des mains et des paupières. JAUSION a noté des cas analogues.

LORTAT-JACOB, FLANDIN et POUMEAU-DELILLE ont signalé le cas d'une femme de 26 ans qui à diverses reprises avait supporté, sans accident, des injections de chlorhydrate d'émétine. Brusquement, deux jours après une nouvelle injection, apparut une éruption

généralisée à tous les téguments, sous forme de plaques érythémateuses, à contours irréguliers, remarquables par leur persistance (4 à 5 jours), avec parfois des placards œdémateux blanc-rosé, fugaces et des arthralgies peu précises et transitoires. Sept mois après l'injection déchainante, les phénomènes existaient encore.

SAVIGNAC et ALIVISATOS ont eu un malade qui supporta bien quatre séries de six injections de 0 gr. 04 d'émétine chacune. Après une période de repos, la reprise du traitement provoqua des plaques d'érythème avec sphacèle et chute d'escarre. La série suivante fit apparaître des poussées d'urticaire en larges plaques prurigineuses, fugaces, survenant plus ou moins tardivement après l'injection et qui durèrent plusieurs mois après la dernière piqûre.

Philipp W. BROWN a également signalé des éruptions urticariennes dont certaines si accentuées qu'elles nécessitèrent la suppression du traitement.

Ces observations d'auteurs différents montrent que l'émétine peut donner des manifestations nettes d'intolérance.

On pourrait ainsi incriminer cette pathogénie dans l'apparition des accidents nerveux. Mais il est difficile de conclure, car on ne trouve que deux cas où les accidents cutanés sont associés à des manifestations nerveuses.

ESHLEMANN signale le cas d'un homme qui reçut 0 gr. 65 de chlorhydrate d'émétine en 5 à 6 jours; il eut une névrite grave associée à une éruption cutanée généralisée, de caractère purpurique.

GUIDO IZAR a vu un urticaire, rapidement guéri, survenir après des troubles cardiaques et nerveux.

D'autre part, il est des cas où les malades ont présenté une intolérance cutanée à d'autres médicaments et ont eu ensuite des accidents nerveux à l'émétine. C'est ainsi que dans notre observation V, une première cure d'émétine est bien supportée. Quatre mois après, le stovarsol provoque de l'urticaire. Cinq mois après, la reprise de l'émétine déclenche des troubles sensitifs. De même chez notre malade de l'observation VII, on commence par un traitement à l'émétine. Après quelques injections, la malade refusant les piqûres, on essaie le stovarsol et la pâte de RAVAUT qui déterminèrent l'apparition d'une érythrodermie. Quelque temps après, à la suite de la reprise du traitement éméтинien, la malade fit des troubles nerveux. Il y a là sans aucun doute, une intolérance au stovarsol, car les symptômes sont survenus rapidement et pour des doses infimes. Ne peut-on également dans ces cas rattacher les signes nerveux à une intolérance à l'émétine.

La constitution du sujet doit jouer un rôle considérable. Il semble que dans l'intolérance, le sujet, instable, passe par des phases différentes excitables ou non; alors que pendant longtemps il pourra sans inconvénient supporter un médicament, soudainement, il se met à faire des accidents lors d'une nouvelle injection. On change de thérapeutique ou bien les phénomènes pathologiques ne se reproduisent plus, ou bien, et ceci est relativement fréquent, ils

se reproduisent. Chez tel malade qui avait présenté des accidents on peut reprendre le médicament causal sans que ceux-ci se renouvellent (ALVAREZ, BÉRÉTERVIDE).

Il peut aussi exister un terrain spécial. Il faut tenir compte dans une certaine mesure de l'influence du système nerveux végétatif, des glandes endocrines, de la sensibilité locale.

C'est ainsi que CONOS se demande s'il y a insuffisance d'un des organes défenseurs de l'organisme, défaut de fonctionnement des glandes, défaut des émonctoires. Guy LAROCHE remarque : « Peut-être ces accidents nerveux s'observent-ils plus souvent au cours de dysenteries chroniques avec lésions viscérales multiples ».

En résumé, à quelle pathogénie faut-il rattacher les accidents nerveux :

Nous ne croyons pas qu'on doive faire jouer un rôle au biotropisme.

Dans la majeure partie des observations les symptômes sont survenus après des doses relativement élevées. D'autre part, l'expérimentation montre que chez l'animal on obtient des accidents rappelant de près ceux de la clinique.

Il s'agit donc là d'une intoxication.

Mais on a pu faire sans inconvénient des doses considérables, jusqu'à 11 gr. 60. De plus, des sujets ont fait des accidents à des doses minimales. L'agent thérapeutique n'est donc pas seul responsable. Le sujet joue un grand rôle par sa sensibilité particulière,

par son intolérance au médicament, et il semble que l'on puisse attribuer un certain nombre de cas à cette dernière pathogénie.

TRAITEMENT

Dès l'apparition des prodromes, on doit bien entendu cesser les injections de chlorhydrate d'émétine. Si, malgré cette précaution, les symptômes évoluent vers une forme grave d'accidents nerveux ou que ceux-ci soient survenus brusquement, on s'efforcera de hâter le retour à un état normal, l'évolution habituelle se faisant plus ou moins rapidement vers la guérison.

Si les douleurs sont intenses, mal supportées par le malade, on les calmera par le repos, les analgésiques : aspirine, antipyrine, le salicylate de soude et au besoin la morphine, le phosphate de codéine, l'opium ou l'extrait thébaïque.

On donnera la strychnine à la dose de 0 gr. 003 par jour.

En cas de paralysie, un traitement physiothérapique sera appliqué aux régions atteintes.

C'est surtout à la galvanisation que l'on aura recours, par séances d'au moins une demi-heure, suffisamment répétées. On y adjoindra des bains de lumière en séances suffisantes pour produire une bonne vaso-dilatation, des frictions alcoolisées. La diathermie peut donner des résultats très appréciables.

Mais le traitement des accidents nerveux émétiques sera avant tout *préventif* et, de ce travail,

nous voudrions faire ressortir des *données pratiques*.

Tout d'abord, le choix de la voie d'introduction du médicament est indiscutable. On ne doit pas avoir recours à la voie intraveineuse. On n'utilisera donc que les voies sous-cutanées ou intra-musculaires.

D'autre part, l'accumulation du produit a été démontrée par l'étude de son élimination urinaire. De cette notion découle la règle d'espacer les cures d'au moins un mois.

DALIMIER pensait que la dose maxima de sécurité, dont il a le premier montré l'importance, en plusieurs séries de cures ne devait pas dépasser un gramme d'émétine et RAVAUT a également rappelé qu'« il sera prudent de ne pas dépasser la dose totale de un gramme en un mois ».

Etant donné les variations de sensibilité chez les malades, MATTÉI recommande une surveillance attentive de la cure, et, en tous cas, incite à ne pas dépasser en général la dose de 0 gr. 50 d'émétine en un mois, par séries d'injections sous-cutanées, séparées d'intervalles de repos.

Le traitement doit être bien réglé et suffisamment prolongé et ne pas se borner à quelques injections interrompues dès que les symptômes cliniques ont disparu, et MERCIER et AUGIER pensent que c'est une nécessité de commencer par les doses les plus élevées du médicament de façon à empêcher toute accoutumance du protozoaire à l'émétine, en prenant les précautions nécessaires pour que ces doses soient supportées par le malade.

La cure préconisée par ces auteurs consiste à donner une dose totale de 0 gr. 01 par kilog. Pour qu'elle soit tolérée sans danger, il est important d'observer les règles suivantes :

1°) La dose quotidienne variera de 0 gr. 06 à 0 gr. 08, suivant la résistance du malade. On fera donc, matin et soir, une injection de 0 gr. 03 ou 0 gr. 04 d'émétine.

2°) Ce traitement doit être fait le malade alité, même lorsque l'amibiase est compatible avec une existence normale.

3°) On donnera un toni-cardiaque : huile camphrée, gouttes de digitaline ou d'oubaïne « per os ». On associera la strychnine à la dose de 0 gr. 002 par jour, rapidement portée à 0 gr. 005 si le malade la supporte bien.

Quarante jours après la fin de la cure émétiennienne, on répète une cure identique à la première. Tout en prenant ces précautions, le malade est soigneusement surveillé, son cœur examiné chaque jour, sa tension artérielle, son pouls notés. Ainsi l'apparition de signes prémonitoires, permettrait d'arrêter à temps une médication mal supportée.

Chez l'enfant, MERCIER et AUGIER ont adopté le traitement suivant : « l'émétine se fera à la dose de 0 gr. 01 par année d'âge, en injections quotidiennes, sans dépasser un maximum de 0 gr. 06 par jour et la dose totale de 0 gr. 01 par kg paraît également très légitime chez les enfants ».

Enfin, une dernière question se pose : est-on en

droit, chez un malade qui a fait des accidents nerveux au cours du traitement émétinien, de refaire un traitement ultérieur ?

Si certains auteurs ont osé avoir recours à une telle thérapeutique, nous croyons qu'il faut agir avec une extrême circonspection.

On n'a pas le droit, après avoir eu des accidents nerveux avec un médicament, de risquer de nouveaux troubles. On doit donc traiter ces malades par d'autres médicaments.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I. (PLICHET-CHARLOT).

Raymonde M..., 42 ans, entre à la Pitié, Service VAGUEZ en Juillet. 1928 pour Polynévrite des membres inférieurs.

Cette Polynévrite ressemble à une polynévrite alcoolique :

— Abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

— Pied tombant. Jambier antérieur pris ?

Pas d'examen électrique des muscles.

A l'interrogatoire, la malade nie tout éthylisme.

Elle a fait plusieurs séjours au Maroc. Y aurait eu la dysenterie.

A été reprise en juin de diarrhée.

Avant de rentrer à l'hôpital aurait eu une série d'injections d'émétine à cause de cette diarrhée et parce qu'elle avait de la fièvre et se plaignait de son foie.

Suivant ses dires aurait reçu en ville une injection intramusculaire d'émétine tous les jours pendant 15 jours, mais la malade ne peut préciser la dose.

L'examen des selles montre la présence de kystes et l'examen de sang donne 4 éosinophiles pour cent.

Sucre et albumine : 0

Malade récupère peu à peu la motilité. Fin Août les réflexes achilléens ont réapparu.

La malade quitte l'hôpital en septembre.

OBSERVATION II. (PLICHET-CHARLOT).

M. Th... Jean, 38 ans. Employé de Factorerie :

Entre dans le service du Dr ENRIQUEZ à la Pitié, le 5 janvier 1923, pour diarrhée.

A fait plusieurs séjours coloniaux en A. O. F.

La première atteinte de dysenterie date de 1919. Soigné par des herbes et avec des comprimés d'opium.

Malade profondément amaigri. Diarrhée continue 15 à 18 selles par jour. Selles jaunâtres liquides, horriblement

fétides, contenant des matières. Epreintes, douleurs anales, sueurs abondantes.

— Système nerveux : Réflexes normaux. Pas de Babinski. Pas d'Argyll.

Bordet-Wassermann : négatif dans le sang.

— Cœur : rien à signaler. Tension : 12/6.

— Appareil pulmonaire : Rien à signaler.

— Examen de sang : Globules rouges 3.400.000; Globules blancs 11.000.

Poly. Neut. 65 %. Eosin. 6 %. Grands Mono 21 %. Lympho. 8%.

— Examen des selles : présence de giardia, d'amibes et de kystes amibiens.

Traitement : Emétine (Chlorhydrate) 0 gr. 04 les deux premiers jours, 0 gr. 08 en deux fois les autres jours.

Le 26 Janvier 1923, le malade attire l'attention sur des douleurs qu'il ressent dans les membres inférieurs et l'impossibilité dans laquelle il se trouve pour se tenir debout.

L'examen montre : abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

— Diminution de la force segmentaire des membres inférieurs.

— Amyotrophie portant surtout sur le groupe des péroniers.

(L'examen électrique n'a pas été fait).

— Les selles sont réduites au nombre de deux ou trois par jour et sont plus pâteuses; sucre et albumine : 0.

L'examen de la feuille de température montre que le malade depuis son entrée a reçu deux fois par jour une injection de 0 gr. 04 de chlorhydrate d'émétine, sauf les deux premiers jours où il n'a reçu qu'une seule injection, soit au total 1 gr. 60.

On cesse le traitement par l'émétine.

On met le malade à la strychnine.

Le 6 février, le malade peut remuer la jambe droite.

Le 15 février apparition du réflexe achilléen droit.

Le 28 février ébauche du rotulien droit.

Le 10 mars, réapparition très faible des réflexes du membre inférieur gauche.

Le 21 mars, le malade fait quelques pas.

On le met au Novar parce que ses selles présentent encore des kystes.

Il sort sur sa demande pour Pâques.

OBSERVATION III (MELNOTTE) inédite.

Femme qui, présentant une dysenterie amibienne, est traitée par l'émétine. En raison du poids, 45 kgs, on ne fit que 0 gr. 04 par injection. Dès la troisième piqure, soit après un total de 0 gr. 12 de chlorhydrate d'émétine, la malade fit une polynévrite légère des membres inférieurs.

OBSERVATION IV. (HILLEMAND, CHARLOT).

M. S..., *Auguste*, âgé de 48 ans, chauffeur, aurait été soigné en Macédoine en 1917-1918, avec hospitalisation de trois mois pour dysenterie et paludisme.

Depuis cette date, le malade souffrait de poussées dysentériques, avec alternatives de diarrhée et de constipation. Les périodes diarrhéiques duraient environ 10 à 15 jours, avec mucus, glaires et sang.

Aux mois de février, avril, mai 1933, le malade a été suivi à la fondation BARTH. Un examen de selles fut positif : présence de kystes amibiens. La restoscopie révéla une muqueuse congestionnée, rouge, avec selles vernissées. On fit le diagnostic de rectite amibienne.

Devant l'échec de la thérapeutique arsenicale (stovarsol) on essaya la pâte de RAVAUT, sans plus de succès.

Un traitement à l'émétine fut alors institué et à la cinquième piqure, le malade présenta une névrite intense de la région scapulo-humérale droite, avec parésie accentuée du membre, douleurs excessivement violentes, calmées un peu par la morphine. Il y avait une légère localisation douloureuse aux genoux.

Tout en continuant l'émétine, le malade commence un traitement électrique par la galvanisation.

La douleur s'intensifie après les sixième et septième piqures et la névrite fut telle que le malade dut suspendre ses occupations de mécanicien. De nouvelles poussées dysentériques survinrent qui retentirent sérieusement sur l'état général du sujet.

Le malade fut examiné tardivement par l'un de nous au centre de réforme. Il présentait :

- Une parésie des membres supérieurs, surtout très marquée à droite.
- Une douleur à la pression des masses musculaires.
- Les points phréniques étaient nettement douloureux.
- Les réflexes tendineux étaient normaux.
- Le cœur est régulier. Pouls : 82. T. A. 12-7.

Les yeux étaient normaux et réagissaient bien aux deux modes.

Le malade fut perdu de vue par la suite.

OBSERVATION V. (HILLEMAND-CHARLOT).

M. T..., 36 ans, présentait une dysenterie amibienne méconnue depuis des années.

En Août 1934, il reçoit une série d'injections de chlorhydrate d'émétine aboutissant à une dose totale de 0 gr. 75. Le médicament est bien supporté.

Les troubles digestifs persistent.

En janvier 1935, on essaie le stovarsol qui provoque des accidents cutanés de caractère urticarien.

En juin 1935, une nouvelle série de 0 gr. 75 d'émétine est mal supportée. Le malade se plaint de douleurs violentes dans les membres inférieurs, particulièrement marquées aux mollets. En même temps, il accuse une gêne à la marche.

L'examen symptomatique est négatif. Il n'y a aucun trouble des réflexes.

Progressivement, tous les phénomènes disparaissent.

OBSERVATION VI. (HILLEMAND-CHARLOT).

M. B..., âgé de 37 ans, présente depuis 6 ans des selles pâteuses, glaireuses, avec coliques.

L'examen des selles montre (Dr TERRIAL) :

amœba dysenteriae,

amœba coli.

Endolimax nana.

Œufs de trichocéphales.

Le malade reçoit 0 gr. 60 d'émétine. Revu à la fin du traitement, il se plaint de douleurs violentes, à type de crampes, dans les membres inférieurs.

L'examen clinique montre : de l'hyperesthésie, une douleur à la pression des masses musculaires.

Il n'existe aucun trouble de la réflexivité.

Ces phénomènes douloureux persistent 5 à 6 semaines pour s'atténuer et disparaître.

OBSERVATION VII. (D^r HILLEMAND, D^r CHAMPAGNE, CHARLOT)

L'un de nous est appelé auprès de Mme C..., âgée de 60 ans, qui accuse deux ordres de symptômes :

1°) des signes digestifs : crises douloureuses continuelles sur lesquelles nous n'insisterons pas, l'examen ayant révélé l'existence d'une hernie diaphragmatique.

2°) un syndrome intestinal avec de la diarrhée, trois à quatre selles par jour, un amaigrissement prononcé, de la cachexie qui fait penser à un néoplasme du gros intestin.

L'examen radiologique restant négatif, on fait le diagnostic de colite banale. Un traitement à base de sous-nitrate de bismuth est institué.

En quelques semaines, on observe une amélioration de l'état général et des troubles fonctionnels, une reprise du poids.

Peu à peu, l'état s'aggrave à nouveau, les selles augmentent. On est frappé de leur fréquence. Elles sont accompagnées de douleurs violentes, avec épreintes et expulsion de quelques glaires sanguinolentes.

L'un de nous demande un examen de selles qui est pratiqué par le D^r TERRIAL. Il met en évidence de nombreuses amibes dysenteriques.

Cette femme qui n'a jamais quitté la France, a cohabité à la campagne avec sa fille ayant vécu en Algérie et atteinte de dysenterie. Les selles étaient recueillies dans des tinettes et servaient à engraisser le jardin. On peut rattacher l'infestation à l'ingestion de légumes provenant de ce jardin.

Dans ces conditions, un traitement par l'émétine est institué. La malade reçoit du chlorhydrate d'émétine en injections sous cutanées, à doses croissantes, jusqu'à un total de 0 gr. 24.

On constate une amélioration des douleurs et de la diarrhée. L'état général reste touché.

La malade refusant les injections sous-cutanées, un traitement au stovarsol est essayé, mais on doit y renoncer en présence d'une erythrodermie. La pâte de RAVAUT n'est pas mieux supportée.

Une deuxième cure d'émétine est alors reprise, six semaines après la première, en injections quotidiennes de 0 gr. 04. A la troisième piqûre, soit 0 gr. 12 en tout, apparaissent brusquement :

— des troubles sphinctériens : incontinence des urines et des matières.

— des troubles sensitifs : douleurs violentes débutant au membre inférieur droit, gagnant rapidement le membre inférieur gauche.

— des troubles moteurs : progressivement s'est installée une impotence fonctionnelle partielle du membre inférieur gauche et du membre supérieur droit.

Examen :

Troubles moteurs :

— Impossibilité de la station debout.

— Paralyse et parésie des différents groupes musculaires des membres inférieurs.

Du côté droit : plus marquée, prédominant sur les extenseurs et jambier antérieur, impossibilité de relever le gros orteil.

Du côté gauche : diminution de la force segmentaire du groupe extenseur et fléchisseur.

Membre supérieur : localisation à droite, uniquement sur l'avant-bras et la main, diminution de la force musculaire.

Troubles sensitifs :

Au niveau des membres inférieurs, plus marqués à droite qu'à gauche.

— hyperesthésie au tact.

— paresthésie à la piqure.

La sensibilité profonde des membres inférieur et supérieur droits est légèrement atteinte.

Il y a de l'adiadococinésie.

Tout au début, il y aurait eu une anesthésie en selle actuellement disparue.

Troubles réflexes :

Les réflexes achilléens sont très faibles, le rotulien droit est diminué.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés.

Le médio pubien est normal.

Le réflexe anal existe.

Au membre supérieur, les réflexes stylo-radial et cubital sont normaux.

Il n'y a pas de réflexe d'automatisme médullaire.

Il n'y a pas de troubles vaso-moteurs, mais par contre, il existe des troubles trophiques :

— Amyotrophie de la totalité des muscles des membres inférieurs, plus marquée à droite, au niveau des extenseurs.

Troubles sphinctériens :

L'incontinence d'urine a disparu.

L'incontinence des matières persiste, mais incomplètement.

Pas de troubles sensoriels.

Les réflexes pupillaires sont normaux.

L'examen électrique des membres inférieurs a montré :

— une hypoexcitabilité faradique et galvanique dans le domaine du nerf crural, du nerf sciatique et des branches terminales, sans R. D., plus marquée dans le territoire des extenseurs.

Cœur : irrégulier, extra systoles assez nombreuses.

premier bruit : bien frappé.

deuxième bruit : retentissant, presque clangoreux.

T. A. : 17-11.

Devant ce syndrome clinique, on a recours à deux thérapeutiques :

1°) strychnine à la dose de trois milligrammes par jour.

2°) traitement électrique : galvanisation avec pôle négatif lombo sacré, pôles positifs, aux mollets; 15 séances d'une demi-heure chacune.

Petit à petit, il se produit une amélioration notable. Environ six semaines après le début des accidents, la malade commence à marcher avec des cannes.

Actuellement, la guérison est complète, sans séquelles.

AUTRES OBSERVATIONS

OBSERVATION VIII. (LYONS).

Le malade, qui avait reçu 1 gr. 40 d'émétine en 16 jours, présentait une polynévrite. Durant les derniers jours des injections, il ressentit une faiblesse des membres inférieurs et se plaignit de douleurs surtout marquées au niveau des mollets. A ces signes était associée une certaine faiblesse musculaire généralisée.

L'arrêt du traitement amena une amélioration progressive.

OBSERVATION IX. (BOUCHUT, Mlle ROUGIER et H. JARRICOT).

Homme de 48 ans : amibien, reçoit en deux mois, trente trois injections sous-cutanées de chlorhydrate d'émétine à 0 gr. 04 ou 0 gr. 08, soit 2 gr. 44 de médicament : Séries de 6 à 10 injections, entrecoupées de cures de stovarsol « per os ». Des périodes de repos étaient nécessaires, les injections étant douloureuses.

A la suite de la trente-troisième piqûre, dans la région

deltoïdienne gauche, la douleur provoquée par la piqure persista et s'amplifia, surtout dans l'épaule et la face externe du bras. En même temps, impotence fonctionnelle globale de tout le membre supérieur gauche.

Examen :

— Paralyse du plexus brachial, parésie pour certains nerfs, paralysie pour d'autres, radio circonflexe en particulier. Deltoïde le plus atteint, triceps et long supinateur.

— Abduction du bras très limitée, flexion de l'avant-bras paresseuse, pro-supination très douloureuse et limitée.

— Main globalement affaiblie, utilisée cependant pour la préhension.

— Troubles de la sensibilité nets à tous les modes, dans région deltoïdienne et territoire du radial. Hypoesthésie, non anesthésie vraie.

— Abolition du réflexe antibrachial. Réflexe tricipital faible.

— Atrophie musculaire intense au niveau du deltoïde, moins marquée, mais globale le long du bras, l'avant-bras et la main. Troubles sympathiques avec refroidissement du membre.

— Paralyse sensitivo-motrice globale du plexus brachial gauche, prédominant sur les racines C4, C5, C6 paralysées; le reste du plexus parésié.

Guérison très lente et progressive, en six mois.

OBSERVATION X. (DOPTER et FRIBOURG BLANC) résumée.

Homme âgé de 37 ans, présente une paraplégie. L'origine syphilitique étant soupçonnée à cause d'un B. W. faiblement positif, il reçoit quatre injections intra-veineuses de novarsenobenzol. Ce traitement dut être supprimé en raison d'une intolérance rénale absolue :

L'impotence fonctionnelle persista pendant cinq semaines, puis le malade ébaucha quelques pas.

Examiné au Val-de-Grâce deux mois et demi après le début des accidents, on apprend que cette polynévrite est apparue à la suite de deux injections sous cutanées d'émétine de 0 gr. 08 chacune, soit une dose totale de 0 gr. 16. Il présente encore une gêne très accusée de la station et de la marche. Pas de troubles de l'équilibre mais faiblesse des membres inférieurs. Pas d'amyotrophie nette. Pas de spasmodicité à la marche.

Diminution marquée de la force musculaire des membres inférieurs, égale des deux côtés, portant surtout sur les

fléchisseurs. Les réflexes rotuliens et ceux des adducteurs sont très faibles. Les achilléens sont abolis des deux côtés.

— Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés. Les crémastériens et les abdominaux sont normaux.

— Ni troubles sphinctériens, ni troubles de la coordination. Pas de douleurs. Par contre, altération de la sensibilité objective : hypoesthésie au tact, à la piqure, au froid et au chaud, avec retard dans la perception de une à deux secondes, au niveau des deux pieds, particulièrement sur la face dorsale et la région antéro externe des jambes.

Les réactions électriques montrent de l'hypoexcitabilité, principalement au membre inférieur droit (triceps crural) et légèrement aux autres muscles.

Du côté des membres supérieurs, gêne dans les mouvements, sensation d'endolorissement, mais la force musculaire est bien conservée, les réflexes et la sensibilité objective sont normaux.

Intégrité complète des nerfs craniens. Pupilles égales et réagissant aux deux modes.

Cœur normal, tension artérielle $15 \times 9,5$ au Vaquez.

Wassermann, Hecht : négatifs dans le sang.

Au point de vue psychique, amnésie assez accentuée survenue avec le début de la maladie.

Liquide céphalo-rachidien normal.

Radiographies de la colonne vertébrale : absence de lésions osseuses.

Radio-diagnostic lipiodolé ne montre pas de compression au niveau de la moëlle ni des racines.

L'état s'améliore progressivement par un traitement physiothérapique : bains de lumière, massages, galvanisation.

Le 30 décembre 1925, après absorption de moules, le malade fit des accidents anaphylactiques : état syncopal, pouls filant, extrémités froides, cyanosées, sueurs profuses, piqueté rouge et plaques urticariennes sur tout le corps.

OBSERVATION XI. (BOINET, TURRIES et POURSINES).

Homme présentant une dysenterie grave avec abcès du foie :

Il reçoit douze injections d'émétine. Les phénomènes hépatiques rétrocedent.

Mais lentement et progressivement s'installe une impotence musculaire qui devait se généraliser et rendre le malade complètement hémiplégique.

— D'abord, simple faiblesse des membres inférieurs, avec fatigabilité excessive. Puis impotence manifeste pour le membre inférieur droit, nécessitant les béquilles. Le membre

inférieur gauche se prend à son tour, condamnant le malade à garder le lit.

La paralysie avait débuté aux extrémités pour remonter vers la racine des membres.

La paraplégie s'intensifie et les membres supérieurs sont frappés à leur tour, débutant par les muscles des épaules et gagnant les extrémités, avec paralysie des muscles dorso-lombaires et parésie des muscles abdominaux.

L'état reste grave pendant vingt jours, puis les symptômes rétrocedent.

A signaler :

1°) le peu d'importance des phénomènes sensitifs, seulement quelques fourmillements dans les membres;

2°) pas de troubles sphinctériens;

3°) pas d'atteinte des muscles relevant de l'innervation bulbaire mésentérique; ni des muscles de la nuque, du cou, du diaphragme.

4°) absence de contracture;

5°) absence de signes infectieux;

OBSERVATION XII. (MATTEI).

Malade âgé de 21 ans :

A présenté au deuxième jour de la cure émétinienne (0 gr. 16 de chlorhydrate d'émétine en 48 h.) :

— une impotence complète des quatre membres, avec crampes dans les mollets, contracture en demi-flexion des membres supérieurs.

— abolition des réflexes tendineux et cornéens.

— la tête retombait de tous les côtés quand on asseyait le malade.

— les nausées, l'hypotension complétaient le tableau clinique.

Cinq jours après l'arrêt du traitement, le malade avait retrouvé sa motilité normale.

OBSERVATION XIII. (Soca) résumée.

Femme de 37 ans :

Soignée pour phénomènes dysentériques.

Traitée par l'émétine, elle reçoit d'abord 0 gr. 06, puis on augmente jusqu'à 0 gr. 09.

Les injections sont arrêtées à 1 gr. 05. Amélioration. B. W. négatif.

Huit jours après l'arrêt des injections, perte de forces et grandes douleurs dans les quatre membres, surtout à gauche. Elle présente par moment l'aspect d'une hémiplegique.

Examen :

— Système nerveux :

— Réflexes tendineux : normaux aux quatre membres.

— Réflexes plantaire et abdominal : normaux.

— La force musculaire était très diminuée, mais inégalement. La jambe gauche plus faible que la droite.

— Faiblesse surtout marquée dans la flexion, moindre aux membres supérieurs.

— Pas d'ataxie. Sens musculaire conservé, marche possible mais très difficile. Douleurs très vives des membres inférieurs, localisées aux masses musculaires.

— Aux membres supérieurs *troncs nerveux très douloureux*, surtout le cubital.

— Sensibilité objective difficile à explorer, nettement diminuée aux extrémités.

— *Pneumogastrique très douloureux.*

Une amélioration s'amorce et la malade revient en un mois à un état général à peu près normal, sauf douleur du pneumogastrique quand, subitement, l'état s'aggrave et elle meurt avec phénomènes bulbaires.

OBSERVATION XIV. (VACCAREZZA).

Homme de 44 ans :

Amibiase intestinale, émétino-résistante. Il reçoit par voie intra-veineuse : 5 injections de 0 gr. 04, repos trois jours, 8 injections de 0 gr. 04, repos trois jours; 14 injections de 0 gr. 04, repos trois jours, soit, au total : 1 gr. 08 en trente-trois jours.

— Faiblesse générale : parésie des membres, des muscles de la nuque et de la mastication; marche et efforts impossibles.

Ces signes disparaissent au bout d'un mois. Un an après, nouveau traitement : pendant dix jours il reçoit chaque jour 0 gr. 12 (injections sous-cutanées) de chlorhydrate d'émétine. Repos sept jours, puis reprise d'une même série.

Réapparition des symptômes : faiblesse, parésie musculaire, amaigrissement, vertiges.

Ces signes disparaissent après cessation du traitement.

OBSERVATION XV. (VACCAREZZA).

Homme de vingt ans :

Amibiase intestinale, plusieurs fois traitée à l'émétine sans grand résultat.

De nouveau il reçoit par voie sous-cutanée des injections de 0 gr. 10 de chlorhydrate d'émétine.

Après la cinquième injection : pesanteur de la tête, vertiges, asthénie, faiblesse des extrémités inférieures, névralgies craniennes et quelques vomissements nécessitant la suppression du médicament.

OBSERVATION XVI. (VACCAREZZA).

Femme de trente-deux ans :

Amibiase intestinale depuis sept mois.

Huit injections sous-cutanées de 0 gr. 06 de chlorhydrate d'émétine chacune. Repos huit jours, puis, reprise d'une nouvelle série.

— A la quatrième injection : cessation du traitement car : amaigrissement, asthénie, diminution de la force musculaire des membres inférieurs et supérieurs.

— diminution des réflexes tendineux.

— réaction douloureuse aux lieux d'injection.

Ces signes durèrent quinze jours.

OBSERVATION XVII (ARDIN DELTEIL) (résumée).

Homme de 40 ans : soigné pour dysenterie.

Reçoit six séries de trois injections sous-cutanées d'émétine aux doses de 0 gr. 04, 0 gr. 06, 0 gr. 08.

Dose totale : 1 gr. 22 en moins de quarante jours (du 14 décembre 1922 au 22 janvier 1923).

A partir du 23 janvier :

— Courbature et asthénie généralisée. La force diminue aux membres inférieurs; fatiguabilité rapide.

— Pas de troubles de la sensibilité. Pas de troubles sphinctériens.

— Réactions électriques : normales.

— Les troubles parétiques augmentent.

Le 9 février :

— Le malade peut à peine marcher. Surtout les muscles de la racine de la cuisse sont atteints.

— Parésie surtout à gauche : aux membres supérieurs, particulièrement aux mains et avant-bras.

— Lassègue et Bonnet légèrement positif.

— Réflexes rotuliens et des membres supérieurs : diminués.

— Réflexes achilléens : normaux.

— Pas de Babinski.

— *Réactions électriques :*

Membres supérieurs : légère diminution de l'excitabilité faradique et galvanique.

Membres inférieurs : hypoexcitabilité faradique et galvanique, surtout dans le domaine du crural.

— Tachycardie : 120.

Electrothérapie, strychnine : guérison en trois semaines.

Les réflexes restent diminués.

OBSERVATION XVIII. (KILGORE).

Homme de 38 ans : Ancienne dysenterie. A eu de l'émétine 6 mois avant. 0 gr. 36 en quatre injections intraveineuses, puis pendant trois mois 0 gr. 13 par semaine.

Peu après le début du traitement, il commença à souffrir dans les mollets, et bientôt dans tous les muscles, surtout mollets, muscles des épaules et du cou.

Deux semaines après la dernière injection, les muscles des cuisses étaient faibles et douloureux, facilement fatigables.

— Réflexes tendineux : normaux.

— Certaine sensibilité à la pression des muscles des cuisses.

OBSERVATION XIX. (KILGORE).

Homme de 32 ans : Six injections intraveineuses de 0 gr. 065 à 0 gr. 13 chacune.

Quelques jours après, faiblesse et douleurs musculaires généralisées. Atteinte du poignet et des orteils. Ces signes disparurent, sans laisser de traces, après quelques semaines.

Un an après, il reçut 0 gr. 60 en une semaine. Dix jours après, 0 gr. 30 en quatre injections. Deux jours après, névrite comme la première fois, mais moins sévère.

Faiblesse générale, tendance à traîner les orteils et difficulté à étendre les poignets.

OBSERVATION XX. (ALVAREZ) (résumée).

Homme de 27 ans, amibien, qui reçoit des injections quotidiennes d'émétine pendant 24 jours.

Deux mois après, de lui-même, à la suite d'une rechute, il commence un traitement avec iodure d'émétine et bismuth. Trois capsules de 0 gr. 03, puis six, au total, 160 capsules dans le courant d'un mois.

Peu après le début du traitement, il ressent de la sécheresse de la gorge et une certaine difficulté pour la déglutition, symptômes qui allèrent en s'accroissant jusqu'à l'impossibilité de la déglutition, les liquides refluant par le nez; la parole même était difficile.

Un spécialiste fait le diagnostic de : paralysie du voile du palais et des constricteurs du pharynx.

— Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

— Le voile du palais se soulève très peu dans la parole.

— Les mouvements de la langue sont normaux, la sonde œsophagienne passe facilement.

— On note l'absence du réflexe pharyngien.

Le malade se plaint d'une grande asthénie. Il lui est difficile de s'asseoir et c'est à peine s'il peut marcher. — Difficulté à soutenir la tête; abolition des réflexes tendineux.

Traitements : strychnine, d'abord en injections, puis par la bouche.

A la suite du traitement, très grosse amélioration et reprise possible de l'émétine sans accidents : 0 gr. 24, puis 0 gr. 50, enfin 1 gr. 50 en injections quotidiennes de 0 gr. 08 à 0 gr. 12.

OBSERVATION XXI. (SPEHL et COLARD) (résumée).

Homme de 28 ans, dysenterie amibienne, reçoit pendant six jours, deux injections sous-cutanées par jour de 0 gr. 03 de chlorhydrate d'émétine, puis, les douze jours suivants, 0 gr. 03, répétés trois fois dans la journée; reçut, au total, 1 gr. 44 en dix-huit jours.

Alors commence la période d'intoxication qu'aucun symptôme jusque là n'avait permis de prévoir. Le malade accusa d'abord une sensation de *lassitude générale*, surtout marquée aux membres supérieurs et inférieurs, mais particulièrement sensible au niveau de la nuque et du cou : il ne parvenait plus à « porter sa tête ».

— Les injections furent supprimées aussitôt, mais sans résultat.

— Quatre jours après, la sensation de fatigue se transforma en *paralyse flasque* de toute la musculature. Les mouvements volontaires étaient très pénibles. Le malade n'arrivait pas à mâcher, à déglutir ou à articuler. La voix était hésitante, basse, monotone. Cependant, le taux des urines se maintenait normal.

— Le lendemain, on redouta une paralysie des muscles respiratoires.

Les réflexes cutanés persistaient, affaiblis. Les réflexes tendineux étaient fortement diminués. Pas de Babinski.

On prescrivit des boissons diurétiques, une potion de tанин, des piqûres d'huile camphrée et des frictions de la peau à l'alcool.

— L'état s'améliora au bout d'une dizaine de jours : la faiblesse était toujours extrême, mais la parole était plus aisée, les mouvements étaient plus faciles, mais aussi plus douloureux.

Vingt jours après, l'amélioration était très notable : Les réflexes étaient revenus.

OBSERVATION XXII. (VELAZCO).

Dysenterie datant de trois mois.

Le malade reçut une injection de 0 gr. 06, puis 0 gr. 03 par jour, pendant douze jours. Un mois de repos, puis 0 gr. 06 pendant huit jours.

Total : 0 gr. 42 en treize jours, un mois de repos, 0 gr. 48 en huit jours.

— Faiblesse, asthénie musculaire, impossibilité de remuer les extrémités — analgésie généralisée — abolition des réflexes périostiques et osseux des membres supérieurs.

— Disparition des réflexes plantaires.

— Faiblesse et accélération du pouls (144).

— Hypothermie, constipation.

— Troubles de la déglutition et de la phonation.

— Leucocytose du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION XXIII. (BENSAUDE, CAIN et RACHET).

Femme de 26 ans, amibienne, reçoit des injections d'émétine et de novar, alternées pendant six semaines.

Trois ans après, intolérance aux suppositoires à l'émétine, vomissements, malaises, crises douloureuses.

— En trois semaines elle reçoit 0 gr. 92 de chlorhydrate d'émétine en injections intraveineuses de 0 gr. 04 et 0 gr. 06.

Apparaissent de nouveau des vomissements, une anesthésie qui augmente progressivement, ainsi qu'un amaigrissement, des vertiges, des sensations lipothymiques.

— A la fin des injections, elle est incapable de tout mouvement spontané. Elle ressent de la difficulté à articuler les mots et présente des troubles de la déglutition.

— Les troubles augmentent : parésie des masticateurs. Le voile du palais a perdu sa sensibilité et l'examen de sa motricité révèle une paralysie du glosso et palato staphylin.

— Réflexes tendineux normaux.

— Diminution de la force dans les membres inférieurs.

— Certain degré d'angoisse et d'anxiété.

— Une T. A. basse : de 14-6 elle tombe à 10 1/2-6.

Amélioration très lente.

OBSERVATION XXIV. (MATTÉI).

Deux malades ont présenté, trois jours après la fin de leur cure émétinienne (L..., 28 ans, 1 gr. 08 en 30 jours; Ch..., 27 ans, 1 gr. 36 en un mois) une impotence légère des membres inférieurs, avec abolition des réflexes tendineux, quelques douleurs vives dans les mollets. Ils accusaient, en outre, un peu de gêne pour avaler : ils étaient contraints de s'asseoir sur leur lit pour éviter le reflux des aliments qu'ils absorbaient. Enfin tous deux présentaient un trismus moyen qui dura près d'une semaine, comme l'ensemble des autres signes nerveux.

OBSERVATION XXV. (LOUIS et TRABAUD) (résumée).

B... Jean, dysenterie amibienne, reçoit du 5 au 25 mai : Sept injections intraveineuses d'émétine à 0 gr. 08.

Le lendemain de la dernière injection, le malade se plaint de douleurs dans la fesse gauche et dans la région sacrée correspondante, exacerbée par les changements de position, supportable dans la marche et le décubitus dorsal.

L'acuité augmente et oblige le malade à s'aliter.

Etat local : Douleur généralisée dans le membre inférieur gauche, surtout dans la hanche et la cheville. Fesse gauche

aplatie, muscles de la cuisse et de la fesse douloureux à la pression, ainsi que ceux de la jambe. Sciatique sensible sur tout son trajet radiculaire et périphérique.

— Réflexes tendineux et cutanés : normaux.

— Sensibilité cutanée intacte.

— Réactions électriques des muscles et nerfs normales.

— Pas d'atrophie musculaire véritable.

— Liquide céphalo-rachidien normal, hypertendu.

— Emétine dans les urines mais pas dans le liquide céphalo-rachidien.

— Bordet-Wassermann : négatif.

— Traitement électrique galvanique : les douleurs diminuent.

Guérison complète en quarante-cinq jours.

OBSERVATION XXVI. (KILGORE).

Homme de 21 ans :

Reçut 0 gr. 90 d'émétine par doses quotidiennes de 0 gr. 065, en injections sous-cutanées, et intraveineuses.

Le dernier jour du traitement : sensation de froid aux pieds et aux jambes, jusqu'aux genoux. Ces symptômes durent 48 heures, plus marqués la nuit.

Le malade se plaint alors d'engourdissement des deux plantes des pieds, gênant la marche. Deux jours après, l'engourdissement se transforme en une sensation de brûlure puis de piqure, commençant à la face plantaire de chaque gros orteil, pour gagner toute la plante du pied.

— Tous ces signes étaient plus marqués la nuit.

— La marche devient impossible par la douleur et la sensibilité.

Examen : Sensibilité à la pression des faces plantaires.

— Pas de sensibilité ou douleur des mollets ou autres muscles.

— Pas de trouble de la sensibilité au tact ou à la chaleur.

— Pas d'œdème.

— Pas de réflexe plantaire.

— Réflexe rotulien normal.

Ces signes s'atténuèrent graduellement, en un mois.

OBSERVATION XXVII. (CARRADE).

Sénégalais, âgé de 25 ans :

Dysenterie amibienne.

Reçoit de l'émétine en injections sous-cutanées à raison

de 0 gr. 12 par jour, en trois injections, pendant huit jours.

Le huitième jour, le malade est pris de douleurs très violentes au niveau des membres inférieurs et particulièrement des genoux et des cuisses; il ne peut se tenir debout et remue difficilement les jambes. De plus, asthénie générale très prononcée.

— Pas de vomissements, pas de céphalée.

— Réflexes normaux.

— Cœur et poumons normaux. Pas d'albumine dans les urines.

— Le lendemain de la suppression du traitement, les douleurs sont moins vives. Asthénie très prononcée, peut-être plus que la veille.

Puis les symptômes s'atténuèrent progressivement et la guérison était à peu près complète au bout de quinze jours.

OBSERVATION XXVIII. (Conos) (résumée).

Homme de 55 ans :

Dysenterie traitée par six injections de 0 gr. 04 de chlorhydrate d'émétine.

Cinq jours après la dernière injection, engourdissement et faiblesse dans la jambe droite; rapidement apparaît une paralysie complète qui gagne également la jambe gauche.

— Difficulté à fermer la main droite.

— Pollakiurie.

Examen :

— Rien aux yeux ni aux membres supérieurs.

— Jambe droite complètement impotente.

— Jambe gauche pouvant se fléchir et s'étendre, mais non se soulever du lit.

— Réflexes rotuliens, achilléens, crémastériens, abdominaux : abolis des deux côtés.

— Babinski à droite.

— Sensibilité objective : abolie des deux côtés, jusqu'aux genoux.

— A droite sensibilité au toucher, abolie surtout sur la face externe de la jambe, cuisse et fesse.

— Piqûre perçue, mais sensation émoussée.

Salicylate de soude et strychnine. Grosse amélioration :

— Les mouvements deviennent possibles.

— Réflexes : diminués.

— Plus de Babinski.

— Les réflexes crématériens restent abolis.

— La sensibilité est bonne partout.

— L'amélioration continue par la suite.

OBSERVATION XXIX. (CONOS) :

Femme de 46 ans :

Dysenterie amibienne traitée par l'émétine : à la fin du traitement faiblesse des jambes.

Un neurologue fait le diagnostic de phénomènes paraplégiques, d'origine myélitique surtout marqués à gauche.

— Bordet-Wassermann : négatif dans le sang.

La malade revient à l'état normal. Puis, de nouveau, se plaint de douleurs à la jambe.

Examen :

— rien aux yeux ni aux membres supérieurs.

— le trajet du sciatique droit est un peu douloureux.

— les réflexes rotuliens et achilléens sont exagérés, surtout à gauche.

— Clonus : à gauche.

— Babinski : à gauche.

— sensibilité objective : normale.

OBSERVATION XXX. (CONOS) :

Femme de 53 ans : dysenterie amibienne traitée par l'émétine depuis 2 mois. Consulte le 14 mai 1931, pour faiblesse des jambes.

Depuis quinze jours est apparu un engourdissement des pieds, qui a progressivement gagné le ventre : Fréquentes envies d'uriner. Elle se sent les membres engourdis, glacés. Elle marche difficilement, monte très péniblement l'escalier, en trainant les jambes.

— Réflexes rotuliens : bons.

— Réflexes achilléens :

à gauche : normal.

à droite : diminué.

— les masses musculaires du mollet sont sensibles à la pression. Sensibilité objective normale. La force musculaire est bonne.

— Bordet-Wassermann : négatif.

Le 17 août 1931, amélioration des membres inférieurs, la marche est possible, sans canne. Il persiste un engourdissement et des fourmillements. Depuis un mois douleurs lombaires se propageant en ceinture. Parfois brûlures de la vessie et légère difficulté à uriner.

— Réflexes rotuliens, plantaires et abdominaux : normaux.

— Réflexes achilléens : abolis.

— Sensibilité : normale.

Le 19 décembre 1931 :

— Les orteils sont engourdis. Les jambes sursautent la nuit. Douleurs aux jambes et aux côtes. De temps en temps nausées.

— Réflexes normaux, sauf les achilléens, diminués, surtout à droite.

OBSERVATION XXXI. (KILGORE) :

Enfants du malade de l'observation XIX.

Ils reçurent de l'émétine : guérison.

Puis rechute : de nouveau émétine.

Tous quatre présentèrent une faiblesse musculaire marquée un ou deux jours après la dernière injection d'émétine. Ces signes étaient surtout marqués aux membres inférieurs.

— Douleurs moins marquées que chez le père.

— On n'a pas recherché les réflexes.

Agés de 8 ans, 7 ans, 5 ans, 4 ans, ils reçurent respectivement : le premier 0 gr. 39 par doses quotidiennes de 0 gr. 04; le deuxième 0 gr. 36 par doses de 0 gr. 04; le troisième 0 gr. 25 par doses de 0 gr. 03; le quatrième 0 gr. 25 par doses de 0 gr. 03 en injections sous-cutanées.

OBSERVATION XXXII. (BERETERVIDE et Pozzo). résumée.

Les selles de R... 20 mois, contenant des amœba coli, on commence un traitement avec du chlorhydrate d'émétine 0 gr. 005 en augmentant progressivement jusqu'à 0 gr. 04 par jour. Au 18^e jour du traitement, on arrive à un total de 0 gr. 35. On poursuit le traitement.

Vingt jours après, on note une légère perte de force dans les membres inférieurs puis une asthénie générale, avec faiblesse surtout marquée au cou et à la nuque.

— La tête est ballante.

— Difficulté pour avaler.

— Il ne peut rester debout ni effectuer les mouvements de préhension avec les mains.

— tachycardie notable; rythme cardiaque en trois temps.

Réflexes rotuliens abolis.

Amélioration rapide. Reprise du traitement à l'émétine sans accident, 0 gr. 01 par jour pendant six jours.

OBSERVATION XXXIII. (BABONNEIX, Maurice LÉVY-GOLÉ),
résumée :

R. GEORGES, 7 ans 1/2, est atteint d'une dysenterie amibienne.

On institue d'emblée un traitement par l'émétine à la dose de 0 gr. 02 par jour.

Après sept jours d'émétine, on compte 53 selles, la température restant à 38°4.

On essaye le stovarsol : 0 gr. 20 le premier jour, 0 gr. 30 les jours suivants pendant 10 jours.

Pendant cette période de dix jours, l'enfant reçut en outre, à trois jours d'intervalle, trois injections de novar, (0 gr. 15, en intra-veineuses) et un lavement avec une ampoule de novar également de 0 gr. 15.

On reprend le traitement par l'émétine à la dose de 0 gr. 04 par jour, en deux fois pendant sept jours. Quand, le 12 août, apparaissent des arthralgies intenses des genoux, des hanches, du coude et des mains, empêchant tout mouvement.

Une nouvelle série de stovarsol est commencée le 18 août (0 gr. 10 par jour pendant 13 jours).

Vers la fin d'août : douleurs très vives dans les membres inférieurs. Elles paraissent au premier examen, d'origine articulaire ou périarticulaire. Un traitement salicylé d'épreuve ne les améliore pas, au contraire. Elles atteignent les membres supérieurs et les mains qui sont bientôt incapables de tout mouvement. Elles rétrocedent au bout d'une dizaine de jours.

Reprise du stovarsol (0 gr. 10 par jour pendant 10 jours du 20 au 30 septembre).

Les douleurs persistent surtout aux mains et aux mollets.

L'examen révèle :

1. Une paralysie des membres inférieurs, avec impotence totale et impossibilité absolue de se tenir debout; équinisme bilatéral très marqué; une atrophie musculaire considérable portant sur tous les muscles de la jambe et, à un degré moindre, sur ceux de la cuisse.

Tous les mouvements actifs de flexion et d'extension des divers segments des membres sont abolis.

— Force musculaire : nulle.

— Réflexes rotuliens et achilléens : abolis.

— Pas de réflexe plantaire.

— Pas de troubles de la sensibilité, autant qu'on puisse l'affirmer.

— Pas de troubles sphinctériens.

II. Les muscles de la ceinture lombo-abdominale paraissent atteints.

III. Aux membres supérieurs, l'atrophie musculaire, moins importante, porte plus particulièrement sur les muscles de la main.

La force musculaire est abolie ainsi que les réflexes.

Tous les mouvements actifs, sauf la prosupination, sont abolis.

IV. Il y a intégrité apparente des muscles de la nuque et des nerfs crâniens. Aucune lésion des yeux et des oreilles.

Un électro-diagnostic a montré :

Membres inférieurs : R. D. complète sur long péronier latéral à droite; sur extenseur commun, long péronier latéral à gauche.

R. D. partielle ou hypo-excitabilité simple sur les autres muscles.

Membres supérieurs : R. D. partielle ou grosse hypo-excitabilité sur tous les muscles.

En janvier 1935, les troubles nerveux paraissent en voie d'amélioration lente mais certaine.

CONCLUSIONS

1°) Les accidents nerveux dûs à l'émétine sont rares et ne doivent pas faire renoncer à l'emploi de ce médicament. Nous en avons retrouvé trente et une observations dans la littérature, nous en rapportons sept nouvelles.

2°) Ces accidents surviennent aussi bien au début qu'à la fin du traitement, avec des doses faibles comme avec des doses élevées, mais ils sont plus fréquents avec des doses fortes.

3°) Dans un grand nombre de cas, les phénomènes prodromiques : nausées, diarrhée, douleurs, peuvent faire redouter l'apparition des accidents et doivent pousser à interrompre le traitement.

4°) Les accidents nerveux se présentent sous les types les plus divers : tantôt polynévrite des membres inférieurs; tantôt polynévrite des membres supérieurs; tantôt phénomènes périphériques diffus intéressant plusieurs groupes musculaires, voile du palais, etc...; tantôt les manifestations revêtent le type sensitif; tantôt les accidents indiquent une diffusion beaucoup plus grande de l'atteinte du système nerveux, montrant, outre l'atteinte périphérique, une atteinte centrale : paraplégie, troubles urinaires, Babinski.

5°) En général, le pronostic est bon, la guérison survenant plus ou moins rapidement.

6°) La pathogénie est variable. On peut, croyons-nous, éliminer le biotropisme.

Lorsque les accidents arrivent tardivement, on peut vraisemblablement incriminer l'intoxication.

Quand les accidents succèdent à de petites doses d'émétine, chez des sujets présentant une intolérance à d'autres médicaments et un terrain spécial, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'accidents d'intolérance.

7°) Le traitement est avant tout prophylactique. Il existe des règles précises et des doses qu'il ne faut pas dépasser; dans le traitement amibien, la dose totale d'émétine doit être fixée à 0 gr. 01 par kg. Cette dose atteinte, il faudra attendre quarante jours avant de reprendre le traitement.

Vu, le Président de Thèse,
A. LEMIERRE.

Vu, le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALVAREZ. — Tres casos de intoxicacion por emetina. (*Rev. Med. del Rosario*, 1923).
- ARDIN-DELTEIL, AZOULAY et SALLES. — Polynévrite émetinique. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 27 avril 1923).
- ARMAND-DELILLE. — Posologie de l'émétine. (*Bull. Soc. thérap.* Mai 1919).
- BABONNEIX, Maurice LÉVY et GOLÉ. — Paraplégie flasque à la suite d'une dysenterie amibienne. (*Revue neurol.* Février 1935).
- BENSAUDE, CAIN et RACHET. — Les injections intra-veineuses de chlorhydrate d'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne. (*Soc. Méd. Hôp.* Mai 1924).
- BERETERVIDE (A.) et Pozzo (F.). — Polineuritis emetinica en un nino de veinte meses. (*Semana med.*, Buenos-Ayres, 26 novembre 1925).
- BOINET, TURRIES et POURSINES. — Quadriplégie à marche ascendante survenue à la suite d'une dysenterie des pays chauds, traitée par l'émétine. (*Marseille Médical*, 1929).
- BONORINO UDAONDO et CARULLA. — Polineuritis emeticas. (*Rev. Asoc. med. Argent.* Buenos-Ayres, 1923).
- BOUCHUT, Mlle ROUGIER et JARRICOT. — Une observation de névrite du plexus brachial par l'émétine. (*Lyon Médical*, Janvier 1934).
- BOYÉ. — Du danger des doses fortes d'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne. (*Thèse Bordeaux*, 1922).
- CARRADE. — Contribution à l'étude de l'émétine. (*Thèse Lyon*, 1920).
- CHAUFFARD. — Posologie de l'émétine. (*Bull. Soc. Thérap.* Mai 1919).
- CONOS (B.). — Myélite aiguë émetinique. (*Rev. Neurol.* Février 1933).
- CORDIER. — Polynévrite émetinique. (*Lyon Médical*, 1924).
- DALIMIER. — Toxicité de l'émétine. (*Presse Médicale*, 1917, N° 4).
- DOPTER. — Dysenterie amibienne. (Nouveau traité de médecine, fasc. III, p. 312).

- DOPTER et FRIBOURG-BLANC. — Un cas de polynévrite émé-
tinienne. (*Revue Médicale française*, Juin-juillet 1926).
- ESHLEMAN. — New. Orléans Med. and surg. journal, 1914.
- GOUZIEN. — Posologie de l'émétine. (*Bull. Soc. therap.* Mai
1919).
- GUGLIELMETTI. — Toxicité du chlorhydrate d'émétine. (*Presse
Médicale*, 24 janvier 1918).
- GUY LAROCHE. — Le chlorhydrate d'émétine. Toxicité, po-
sologie et indications thérapeutiques. (*Journal Médical
Français*, Mai 1921).
- KILGORE. — Péripheral neuritis following emetin treatment
of amebic dysentery. (*Boston Medical and surgical jour-
nal*, 1916).
- LAGANE. — Diagnostic et traitement de la dysenterie ami-
bienne. (*Presse Médicale*, Mai 1913, Juin 1914).
- LE DANTEC. — Du danger des doses fortes d'émétine. Effic-
acité des doses faibles grâce au pouvoir accumulatif du
médicament. (*Rev. méd. et d'hyg. trop.* Paris 1922).
- LESNÉ. — Posologie de l'émétine. (*Bull. Soc. Thérap.* Mai
1919).
- LOUIS et TRABAUD. — Polynévrite éméтинique. (*Soc. med.
Hôp.* Juillet 1923).
- LYONS. — Action and use of emetin in entamoebiasis. (*Ame-
rican Journ. Médical Sciences*, 1915).
- MATTEI et RIBON. — Note sur l'élimination urinaire du chlo-
rhydrate d'émétine chez l'homme. (*Soc. de Biologie*, No-
vembre 1917).
- MATTEI. — Notes sur l'emploi du chlorhydrate d'émétine.
(*Paris Médical*, 13 octobre 1917).
- Toxicité, accumulation et élimination de l'émétine
chez l'homme. (*Soc. med. hôp.*, 1920; *Gazette des Hôp.*
1920).
 - Élimination urinaire de l'émétine chez l'homme
après injection intra-veineuse. (*Soc. de biologie*, 1920).
 - Rythme général et rythme nycthémal de l'élimi-
nation urinaire du chlorhydrate d'émétine absorbé par
voie sous-cutanée. (*Soc. de Biologie*, 1925).
 - Preuves biologiques et cliniques de l'accumulation
de l'émétine chez l'homme. (*Marseille Médical*, 1926).
(*Bulletin Général de thérapeutique*, 1926).
 - Les signes prémonitoires de la toxicité accumu-
lative de l'émétine. (*Bull. Général de therap.* Mai 1931).
 - La dose maxima de sécurité dans l'emploi théra-
peutique du chlorhydrate d'émétine. (*Bulletin Médical*.
Novembre 1931).
 - L'intoxication par l'émétine chez l'homme. (*Paris
Médical*, Juin 1933).

- MAUREL. — Société de Biologie. (Oct., Nov., Déc. 1901; Janvier 1902).
- Bulletin Général thérap., 1902.
- MERCIER et AUGIER. — Le traitement de la côleite amibienne. (*Bull. de thérap.*, n° 1, janvier 1936).
- MERY et MILLION. — Toxicité du chlorhydrate d'émétine chez l'Homme. (*Soc. de Biologie*, Juin 1917).
- PELLETIER et MAGENDIE. — Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha. (*Journal de Pharmacie et des Sciences accessoires*, 1817, T. III).
- PHILIP W. BROWN. — Les résultats et les dangers du traitement de l'amibiase. 15 années d'expérience clinique à la clinique Mayo. (*Journal of the american medical association*, 25 oct. 1935, vol. 105, N° 17).
- RAILLIET. — Erythème consécutif aux injections de chlorhydrate d'émétine. (*Soc. med. hôp.*, 1917).
- RAVAUT. — Syphilis, paludisme, amibiase, éd. 1922.
- ROMIEU. — La toxicité et l'emploi thérapeutique du chlorhydrate d'émétine. (*Thèse Montpellier*, 1919).
- SAVIGNAC et ALIVISATOS. — Cas d'intolérance à l'émétine se traduisant par poussées d'urticaire. (*Paris Médical*, 1920).
- SEATELLI. — Toxicité de l'émétine chez l'homme. (*Thèse Marseille*, 1932).
- SOCA. — A propos d'un cas de polynévrite émétinique suivie de mort. (*Soc. Méd. Hôp.*, 12 mai 1922).
- SPEHL et COLLARD. — Soc. clin. des hôpitaux de Bruxelles. (*Bull.* N° 4).
- TZANCK, PAUTRAT et KLOTZ. — Etude pathogénique des polynévrites dites « toxiques ». (*Monde Médical*, Mai 1935).
- TZANCK. — Immunité. Biophylaxie. Intolérance (Masson 1932).
- Intoxication et intolérance. (*Soc. Méd. Hôp.*, 21 janvier 1933).
- WEIS. — New Orléans med and surg. Journal 1914.

